

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR - INGÉNIEUR

PAR

Claude FAVIE

Licencié ès Sciences

Ingénieur E.N.S.C.M.

1^{re} THÈSE : Considérations sur la réaction de Stobbe

2^e THÈSE : Propositions données par la Faculté

Soutenue le 6 Mars 1965 devant la Commission d'examen

MM. MOUSSERON

Président

JACQUIER

CHRISTOL

}

Examineurs

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR - INGÉNIEUR

PAR

Claude FAVIE

Licencié ès Sciences

Ingénieur E.N.S.C.M.

1^{re} THÈSE : **Considérations sur la réaction de Stobbe**

2^e THÈSE : **Propositions données par la Faculté**

Soutenue le 6 Mars 1965 devant la Commission d'examen

MM. MOUSSERON

Président

JACQUIER

CHRISTOL

}

Examineurs





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555624_0020

A ma Femme,

A ma Mère, a mon Père,

A tous les miens

A mon Maître,

Monsieur le Professeur MOUSSERON
Professeur à la Faculté des Sciences
Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure
de Chimie de Montpellier
Membre Correspondant de l'Académie des Sciences.

A Monsieur le Professeur R. JACQUIER

A Monsieur le Professeur H. CHRISTOL

A Madame MOUSSERON-CANET

Maître de Recherches au C.N.R.S.

L I S T E des P R O F E S S E U R S

DOYEN : B. CHARLES

ASSESSEURS : R. JOUTY I. ASSENMACHER

DOYEN HONORAIRE : P. MATHIAS

PROFESSEURS HONORAIRES : R. JACQUES E. TURRIERE J. GRANIER
 M. CASTERAS J. SOULA
 E. CARRIERE G. DENIZOT

PROFESSEURS TITULAIRES

M. MOUSSERON	Chimie
L. EMBERGER	Botanique
Ch. BOUHET	Physique
P. MATHIAS	Zoologie et Biologie Générale
J.P. ROIG	Physique
P. CHATELAIN	Minéralogie et Cristallographie
Melle O. TUZET	Zoologie et Biologie Générale
Melle G. CAUQUIL	Chimie
M.G. COUCHET	Mécanique Supérieure
M.J. SALVINIEN	Chimie Physique
Melle A.M. VERGNOUX	Physique
M.J. AVIAS	Géologie
M.P. VIELES	Chimie
M.J. RABINOVITCH	Physique (C.S.U.)
M.E. KAHANE	Chimie Biologique
M.J.J. MOREAU	Mécanique Rationnelle
M.B. CHARLES	Mathématiques Pures
M.J. MOTTE	Botanique
M.R. JOUTY	Physique
M.R. LEGENDRE	Zoologie
M.C. CHALIN	Physique
M.I. ASSENMACHER	Physiologie Animale
M.B. PISTOULET	Physique
M. Ch. ROUMIEU	Analyse Supérieure
M.A. POTIER	Chimie Minérale
M.R. LAFONT	Physique
M.R. JACQUIER	Chimie
M.J. FALGUEIRETTES	Minéralogie

Mme J. CHARLES
M.P. CAILLON
M.J. ROUZAUD
M. Ch. SAUVAGE
M.P. DUMONTET
M.H. CHRISTOL

Mathématiques
Physique
Chimie
Botanique
Physique
Chimie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mme M. de POUCQUES
M.P. MURAOUR
Mme M. LAFON
M.M. MATTAUER
M.G. TOURNE
M.L. EUZET
M.J. REMY
Mme G. VERNET
M.H. ANDRILLAT
M.P. DENANGEON
M.A. BONNET
M. J.P. LAFON
M.C. DELOUPY
M.L. GRAMBAST
M.A. SAVELLI

Botanique (C.S.U.)
Géophysique Appliquée
Mathématiques
Géologie
Chimie
Zoologie (C.S.U.)
Géologie
Biologie Animale
Astronomie
Géologie
Botanique
Mathématiques
Physique
Botanique
Physique

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Melle N. PIREYRE
Mme Ch. DUBOUL-RAZAVET
M.E. GROUBERT
Mme H. GUASTALLA
M.A. STEINER
M.G. LAMATY
M.F. PROUST
M.R. GAUFRES
M.A. BASSOMPIERRE
M.A. MARTINEAU
M.R. MARTY
M.M. MAURIN
M. J.J. SOULIER
M.J. PARIS
M.P. MOLINO

Botanique
Géologie (C.S.U.)
Physique
Biologie Physico-Chimique
Psychophysiologie
Chimie
Géologie
Chimie
Physique
Mathématiques
Physiologie Animale
Chimie
Chimie (C.S.U.)
Biologie Animale (C.S.U.)
Mathématiques (C.S.U.)

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. LEFRANC

Mathématiques

M.A. STURER

Mathématiques

Melle A. BAILLETTE

Mathématiques (C.S.U.)

SECRETAIRE PRINCIPAL

M. E. SIAU

A V A N T P R O P O S

Ce travail a été effectué dans le laboratoire et sous la direction de Monsieur le Professeur MOUSSERON.

Je suis très heureux d'exprimer ma respectueuse reconnaissance à Monsieur le Professeur MOUSSERON qui m'a fait l'honneur de m'accepter parmi ses élèves. La haute valeur de son enseignement et son enthousiasme pour la recherche resteront pour moi un exemple.

Je remercie Monsieur le Professeur JACQUIER pour son enseignement et pour l'honneur qu'il me fait de siéger à ce jury.

Je remercie Monsieur le Professeur CHRISTOL pour ses judicieux conseils prodigués en 3ème année d'Ingéniorat et pour l'honneur qu'il me fait de siéger à ce jury.

A Madame MOUSSERON-CANET qui a dirigé ce travail j'exprime mon respectueux attachement et ma reconnaissance, je la remercie très sincèrement de m'avoir initié à la recherche et je ne saurais oublier les connaissances acquises sous sa direction.

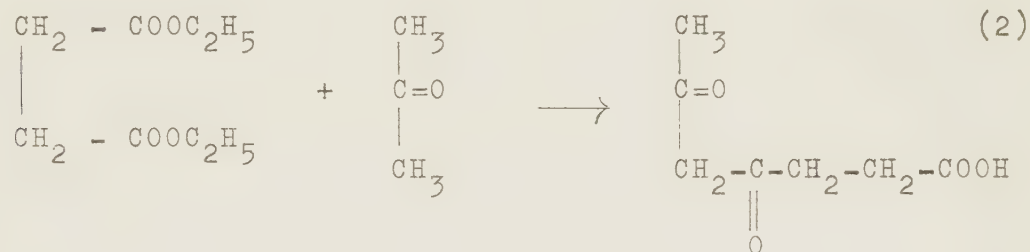
Je remercie Monsieur VILLE au nom de la Société Nationale des Pétroles d'Aquitaine pour l'aide matérielle qui a rendu possible la réalisation de cette thèse.

Je remercie également le personnel des laboratoires de microanalyse et de spectrographie I.R. et R.M.N. pour leur contribution efficace et mes camarades de laboratoire dont la sympathie a rendu ce travail plus agréable.

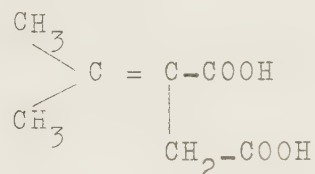
P R E M I E R C H A P I T R E

I - HISTORIQUE DE LA REACTION DE STOBBE

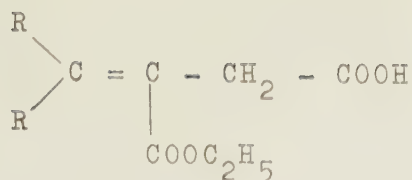
Hans Stobbe recherchait le comportement de l'acétate d'éthyle et de l'acétone envers les acides de la série grasse. Lorsqu'il s'adressa à la série succinique (1), la condensation du succinate d'éthyle et de l'acétate d'éthyle ne donnait pas de résultat, par contre l'acétone réagissait avec le succinate en présence d'éthylate de sodium. Stobbe s'attendait à une condensation du type ester acétoacétique avec élimination d'une molécule d'alcool et production d'acide acétyl-lévulinique.



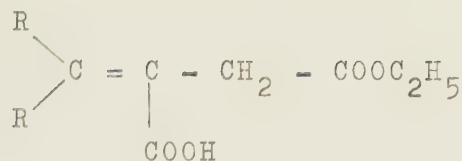
Le résultat était différent et surprenant; Stobbe isolait l'acide téraconique.



Dès lors Stobbe et ses collaborateurs entreprirent une étude extensive de la nouvelle réaction. Ils remarquèrent que le premier stade de la condensation aboutit à un semi-ester itaconique (3) qui peut prendre l'une des deux formes A ou B.

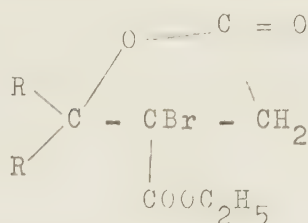


A



B

Traité par Br_2 , le produit conduit avec un dégagement de BrH à la formation d'un ester β -bromo paraconique (2).



Seule la forme A peut conduire à un tel résultat ; B conduirait à un dibromure stable.

Williams S. Johnson et son école reprennent la réaction entre les années 1940-1950. Ils recherchèrent des méthodes nouvelles pour la préparation des cyclopenténones et par là de nouvelles voies vers la synthèse du noyau D des stéroïdes. La condensation constitue une méthode très élégante pour la préparation des cyclopentenones (4) (5) (6) (7) (8) (9).

W.S. Johnson et G.H. Daub, publient un mémoire très détaillé sur la condensation de Stobbe qui résume tous les travaux effectués jusqu'en 1950 (10). En 1957, une publication décrit l'utilisation de l'isotope 18 de l'oxygène pour éclaircir le mécanisme (11). En 1960, Lidia Prajerjanczewska (12) fait le point sur la réaction.

II - PRESENTATION DES MECANISMES EXISTANTS

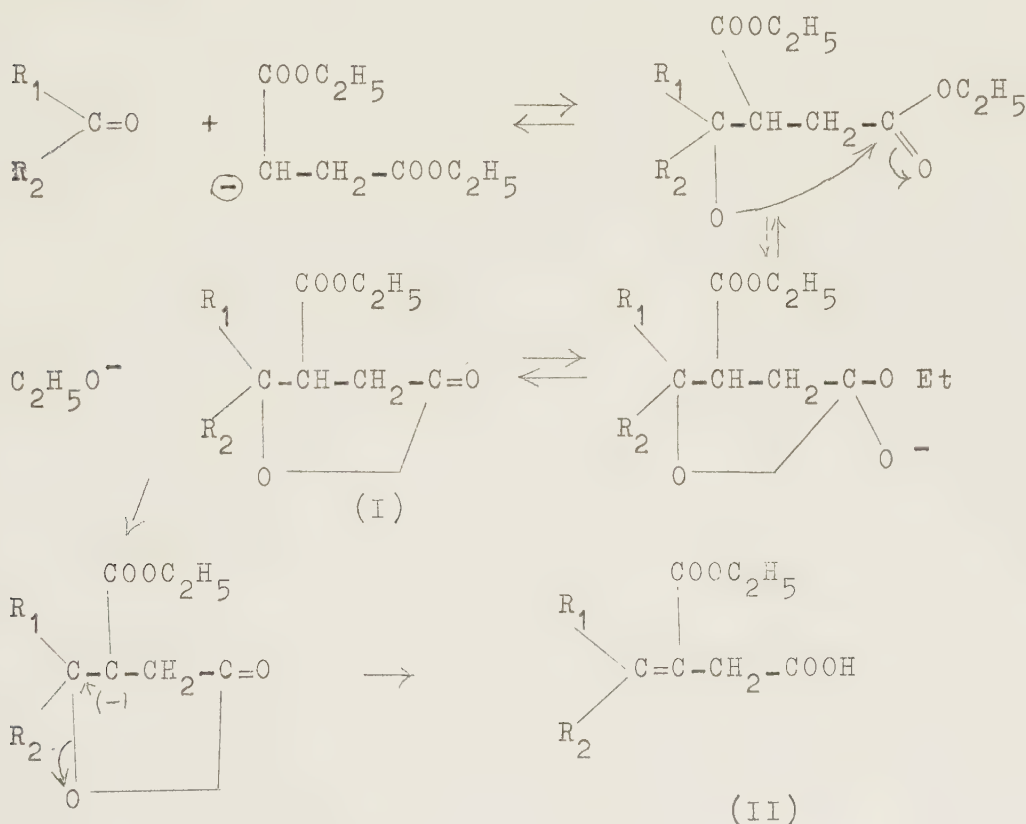
DEFINITION DE LA REACTION

En présence d'un agent basique, les dérivés carbonylés-aldéhydes et cétones- se condensent avec les esters succiniques. Les produits de réaction sont des esters paraconiques

γ substitués (I). L'ouverture de ces derniers peut se produire; on obtient des acides esters du type β -carbéthoxy vinyl acétique (II). ou des isomères.

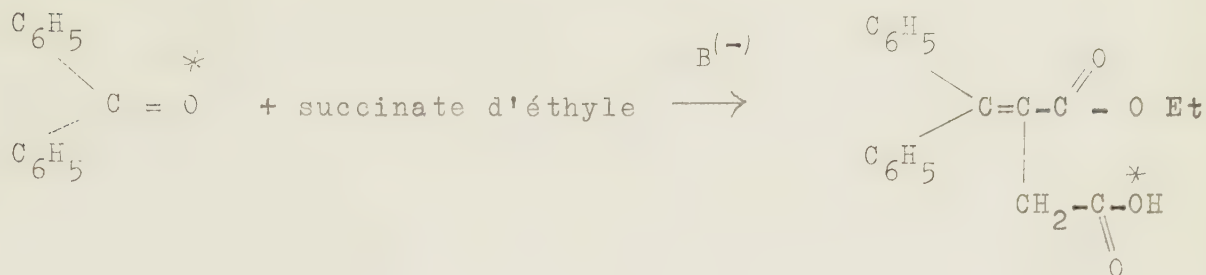
MECANISME

Johnson (10) interprète les résultats par le mécanisme suivant :



Jeffery et Fry (11) condensent la benzophénone O_{18} et le succinate d'éthyle. Les réactions de dégradation de

l'acide ester obtenu montrent que l'oxygène ~~marqué~~ est celui du groupement O-H de la fonction acide.



Cette démonstration élégante est en accord avec le mécanisme proposé par Johnson, elle précise le mécanisme.

III - INSUFFISANCE DE CES MECANISMES

A) Aspect confus de la littérature concernant la formation des isomères. Cette confusion peut être la conséquence du manque d'une représentation spatiale.

Le processus d'attaque du composé carbonylé, sur la forme réactive du succinate d'éthyle, tel qu'il est envisagé, est incomplet. Ce processus obéit à des directions privilégiées d'addition, tributaires de l'encombrement stérique.

La réaction n'a pas été envisagée dans l'espace ; les formes géométriques des centres réactionnels créés, ne sont pas considérées.

B) Le mécanisme ne tient pas compte du rôle joué par les associations solvant-base.

C) Le caractère spécifique de la série succinique responsable de la réaction de Stobbe, n'est pas mis en relief.

D) Le mécanisme n'interprète pas tous les résultats. Nous verrons que l'anhydride succinique peut donner la réaction; les esters de la série glutarique également. Ces résultats, et ceux obtenus avec les succino nitriles s'interprètent difficilement par le mécanisme de Johnson.

IV - REFLEXION ET PRESENTATION D'UN MECANISME

Nous cherchons à parfaire le mécanisme de la condensation de Stobbe. Un travail d'analyse s'impose pour comprendre cette réaction dont le déroulement schématique est le suivant :

Nous faisons réagir sur l'agent basique de condensation le mélange d'aldéhyde ou de cétone et d'ester succinique. Le solvant est généralement l'alcool correspondant à l'alcoolate, parfois l'éther ou bien un carbure aromatique. La solution après réaction est acidifiée par ClH 15 %. On divise les produits de réaction en produits neutres et produits acides. Ces derniers sont isolés au CO_3HNa . On les sépare et identifie.

Les agents de condensation les plus appréciés sont le t-butyrate de K dans l'alcool t-butylique et HNa dans le benzène.

Pour comprendre le mécanisme de la réaction, il nous apparaît essentiel de mettre en relief et d'examiner le rôle du succinate d'éthyle. Pour cela, nous chercherons à définir :

- sa réactivité lorsqu'il est seul en présence de l'agent basique.
- les modifications apportées à l'état précédent lorsque le dérivé carbonyle est présent.

A - RECHERCHE DU COMPORTEMENT DU SUCCINATE D'ETHYLE EN PRESENCE D'UNE BASE ET EN L'ABSENCE D'UN COMPOSE CARBONYLE.

Exposons les résultats expérimentaux ; l'interpré-

tation de ceux-ci nous permettra de préciser les formes réactives du succinate d'éthyle et les facteurs dont elles dépendent.

a) Examinons l'action du tertiobutylate de K sur le succinate d'éthyle, en présence d'alcool tertiobutylique.

Parallèlement aux techniques décrites par Johnson (13) pour condenser la cyclohexanone et le succinate d'éthyle, nous portons à reflux pendant 20 minutes le mélange de succinate d'éthyle de $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ et de $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$. La réaction traitée par ClH 15 %, libère un acide ester succinique avec 15% de rendement. Nous appellerons cette réaction la réaction A.

Afin d'éliminer la possibilité d'une hydrolyse acide partielle due à ClH 15 %, nous réalisons les deux opérations suivantes :

1°) Les réactants et les techniques sont rigoureusement identiques à l'opération A. Cependant $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ est absent du milieu réactionnel. La quantité de produits acides recueillis est nulle.

2°) Les réactants et les techniques sont rigoureusement identiques à l'opération A ; mais l'acidification est réalisée par la quantité stoechiométrique d'acide acétique pH=7 . Le rendement en acide ester est de 16%.

L'opération A conduite dans le toluène et non dans l'alcool t-butylique donne un rendement de 12% en acide ester.

Lorsque l'opération est faite dans le D.M.S.O. à température ambiante, le rendement en acide ester est de 40%.

Nous pouvons tirer une première conclusion :

a - L'hydrolyse fournit un acide ester et non un diacide.

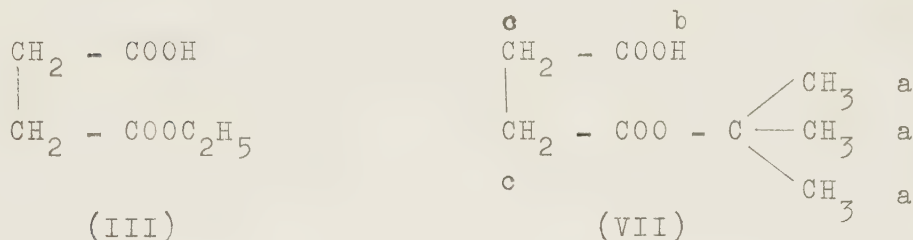
b - Le résultat semble spécifique de l'action du t-butylate de K ou d'une base similaire sur le succinate d'éthyle.

c - Le taux de formation de l'acide ester est dépendant du solvant.

L'attaque du succinate d'éthyle par $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ favorise partiellement la formation d'un sel intermédiaire qui donne un acide ester succinique, lorsqu'il est détruit par un acide.

b) Caractérisation de l'acide ester succinique :

En fait A conduit au mélange des deux semi-esters suivants



Le semi-ester III est obtenu seul lorsque l'opération est faite dans le toluène ou le D.N.S.O.

Par passage au sel de sodium et retour à l'acide ester que l'on distille, on isole (VII). Pour ce produit en I.R. on note une inflexion entre 3400 et 3100 cm^{-1} pour le O-H sous forme de dimère, les C=O de l'ester et de l'acide ont lieu respectivement à 1735 cm^{-1} et 1715 cm^{-1} .

En spectrographie R.M.N. les protons a des CH_3 donnent un signal unique à 8.56 ; les protons c des méthylènes en $\times$ des carbonyles résonnent pour le champ 7,48 p.p.m. . Le proton b donne un pic unique à 0,00 p.p.m.

Remarque :

La substitution partielle du radical OEt par le radical O-C $(\text{CH}_3)_3$ se produit au cours de l'élimination de $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$; le milieu étant acidifié.

c) Examen des phases de la réaction A.

La réaction A est analysée au bout de 20 minutes. En refroidissant, le milieu hétérogène laisse déposer une phase solide (S). Nous séparons la phase (S) de la phase liquide (L). Sur cette dernière, nous effectuons un prélèvement (l). Le reste (L) - (l), après substitution de $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$ par l'éther anhydre, est acidifié à 10°C par ClH 15%. On isole EXCLUSIVEMENT :

- Le succinate d'éthyle dans les produits neutres (45% de la réaction totale).

- L'acide ester III dans les produits acides (15% de la réaction totale).

PHASE LIQUIDE.

On déduit des résultats ci-dessus que (L) est une solution dans $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$:

- 1) du sel intermédiaire qui par action de ClH conduit à l'acide ester III
- 2) du succinate d'éthyle qui n'a pas réagi.
- 3) de $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ qui n'est pas consommé.

Un prélèvement effectué au temps 5 minutes nous donne les phases (S) et (1').

Examinons les spectres R.M.N. des prélèvements (1') et (1) en nous aidant du spectre R.M.N. du succinate d'éthyle dans l'alcool t-butylique.

Ce dernier spectre donne un quartet pour le méthylène du radical éthyle - système A_2X_3 - ; les deux pics principaux résonnent pour les champs 5,95 et 5,83 ; $J = 7,18$ c/s. Nous décelons deux pics pour le triplet du CH_3 à 8,66 et 8,91 ; $J = 7,15$ c/s ; le pic central est confondu avec le pic large et très intense du solvant. Les méthylène en α des carbonyles donnent un pic unique à 7,44. Le proton du O-H de l'alcool donne un signal intense à 5,48 p.p.m.

Les spectres R.M.N. de (1) et (1') possèdent tous les signaux du spectre précédent à l'exception du pic à 8,66 qui est englobé dans la vibration des CH_3 de l'alcool.

Examinons le spectre R.M.N. de (1') : le proton de la fonction OH de l'alcool t-butylique donne un signal à 3,48 p.p.m. Le glissement chimique observé, est de 2 p.p.m. Il est probable que le signal à 8,54 correspond au CH_3 du $(CH_3)_3COK$. Les spectres R.M.N. des phases liquides de deux autres prises d'essai effectuées aux temps 10 et 15 minutes, nous montrent qu'en fonction du temps la valeur du glissement chimique du proton de la fonction OH, décroît.

Nous pouvons émettre sous forme d'hypothèse que l'abaissement dans l'alcool t-butylique de la concentration de $(CH_3)_3COK$ en fonction du temps de réaction, entraîne une diminution de la densité des liaisons par solvatation entre l'alcool et l'alcoolate. Ceci expliquerait le déplacement des champs faibles vers le champ 5,48, du signal du proton de la fonction O-H de l'alcool t-butylique.

Le spectre R.M.N. de (1') présente d'autre part un système $O-CH_2-CH_3$ décalé vers les champs forts.

Pour cet ensemble nous trouvons :

Pour le méthylène Un quartet à 6,37 et 6,25 $J=6,83$ c/s

Pour le méthyl On observe deux pics seulement, le 3ème
est recouvert ; à 8,96 et 8,87 ;

$J=6,80$ c/s

Le glissement chimique est de 0,43 p.p.m. pour le méthylène. Il est de 0,06 p.p.m. pour le méthyl. Un groupement $O-CH_2-CH_3$, a subi un déplacement chimique vers les champs forts.

L'examen des surfaces des deux quartets pour le spectre R.M.N. de (1) - fin de la réaction - nous indique que l'intensité du quartet qui résonne pour les champs forts ($\tau=6,37$ et $6,25$) est au moins égale à l'intensité du deuxième quartet ($\tau=5,95$ et $5,83$). Or le succinate seul, ne donne qu'un seul quartet : ($\tau=5,95$ et $5,83$). La phase liquide traitée par ClH conduit au succinate d'éthyle avec un rendement de 45% de la réaction totale, et à l'acide ester avec un rendement de 15%. (On ne trouve pas de traces du produit d'autocondensation du diester (IV).)

On conclut que par hydrolyse le sel alcalin intermédiaire donne à la fois un acide ester et le diester de succinate. La spectrographie R.M.N. nous a montré l'évolution de deux groupements OEt différents que nous attribuons hypothétiquement à l'intermédiaire réactif.

Bien entendu cette étude R.M.N. du mélange, ne nous autorise pas à poursuivre des déterminations de structures.

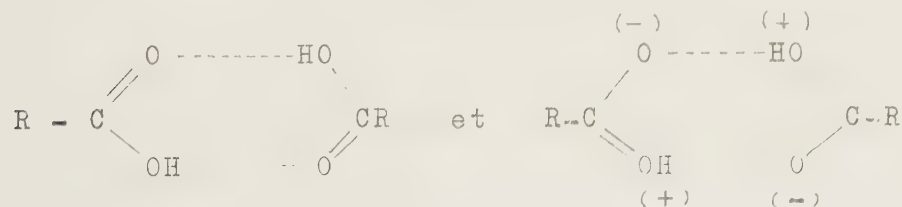
PHASE SOLIDE.

Le produit solide insoluble dans l'alcool tertio-butylque est le sel de potassium intermédiaire du produit d'autocondensation du succinate d'éthyle. Cette condensation est du type condensation de Claisen des esters en présence d'alcoolates.

Le produit isolé après décomposition du sel de potassium par ClH 15% est la forme énolique de la carbéthoxy -2,5 cyclohexadione-1,4 . F=127° (19)(20)(21). C'est la dihydroxy-2,5 dihydrotéréphtalate d'éthyle : F=126°-127°5 (IV) . Cette dernière structure a été présentée par Hantzsh (80). La coloration rouille obtenue par le test au chlorure ferrique, laisse supposer à cet auteur qu'il y a formation de liaisons hydrogène.

Le spectre I.R. du produit obtenu ne présentait pas de carbonyle cétonique. L'analyse correspondait à la formule brute $C_6H_8O_3$. La détermination du poids moléculaire donnait par distillation isothermique 212 et par la méthode cryoscopique (microrast) 256,4. Nous étions en présence du dimère $(C_6H_8O_3)_2$ qui correspond à la formule brute du produit d'autocondensation du diester. La formule énolique paraissait probable.

Le spectre I.R. de (IV) présente entre 3400 et 3100 cm^{-1} une inflexion comparable à l'inflexion des acides. Pour les acides, il existe à côté d'une structure covalente, une structure ionique de résonance. L. Pauling (22) écrit pour les acides les deux formes structurales suivantes :



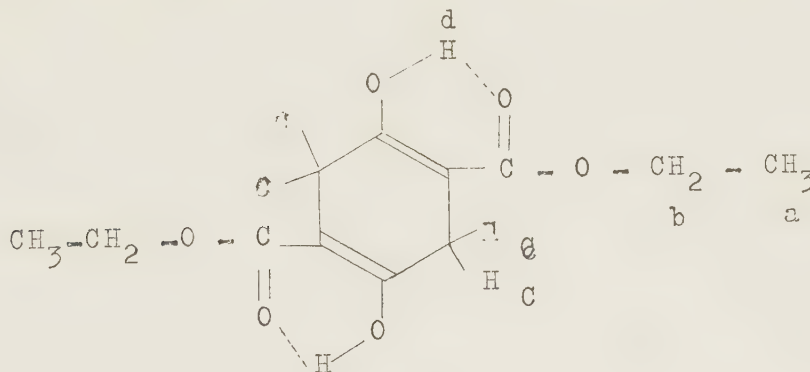
R.S. Ramussen (23) considère que la forme énolique des β dicétones présente à côté de la structure covalente, une structure ionique comparable à celle des acides. Nous

écrivons les deux structures



Un tel système porte le nom de "chélate conjugué" (23). L'acétyl acétone sous sa forme énolique (23) en est le type. Le ν C=O pour l'acétyl acétone se situe entre 1630-1640 cm^{-1} on n'observe pas de bande dans la région des cétones conjuguées (1695 - 1670 cm^{-1}) (24). Ainsi pour (IV) nous trouvons une bande très intense à 1655 cm^{-1} la bande de conjugaison est à 1617 cm^{-1} . Le glissement vers les fortes longueurs d'ondes est de 55 cm^{-1}

Par dilution la région 3400-3100 cm^{-1} reste inchangée. (IV) a la structure d'un "chélate conjugué".



En U.V. l'énol de l'acétylacétone absorbe à 270 $\text{m}\mu$ (23). L'acétylation de l'énol fait disparaître le chélate, et la molécule absorbe à 230 $\text{m}\mu$ avec un ϵ plus faible. La formation du chélate conjugué produit un effet bathochrome. (IV) absorbe à 244 $\text{m}\mu$ $\epsilon = 18000$. Nous verrons que les esters conjugués absorbent vers 225 $\text{m}\mu$ $\epsilon = 10000$.

La spectrographie R.M.N. établit définitivement la structure énolique de (IV). Nous trouvons dans CD Cl_3 pour :

$\tau = -2,28$ p.p.m. singulet attribué aux protons d.

$\tau = 5,68$ p.p.m. les deux pics principaux du quartet attribué aux protons b.

5,80 p.p.m.

$\tau = 6,81$ p.p.m. singulet correspondant aux protons c.

$\tau = 8,66$ p.p.m. le pic central du triplet attribué aux protons a.

Par dilution, les protons d résonnent toujours pour le même champ.

Les résultats expérimentaux nous montrent que le succinate d'éthyle sous l'action d'un agent basique donne: un acide ester succinique, un produit d'autocondensation et du diester. Recherchons quelle est la forme réactive du succinate qui conduit à ces résultats.

Forme réactive du succinate d'éthyle - Interprétation des résultats expérimentaux.

a) Rôle du solvant, attaque de la base.

Nous avons observé que pour une même base et les mêmes temps de réaction (t-butyrate de K) le taux de formation de l'acide ester était fonction du solvant : D.M.S.O. (40%), toluène 12%, alcool tertiobutylique 16%.

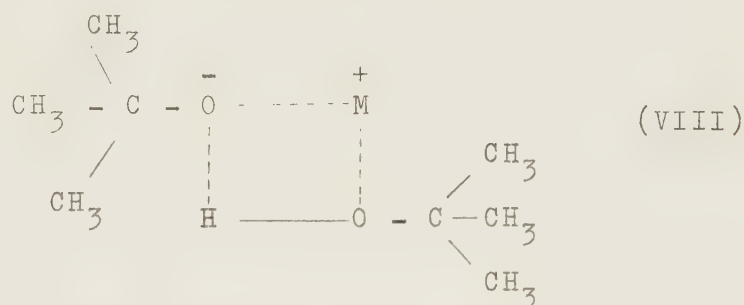
Remarque :

L'observation précédente est valable dans le cas de la réaction de Stobbe complète. C'est ainsi que l'utilisation de NH_3 dans le benzène et du tertiobutyrate de K dans l'alcool tertiobutylique exige des temps de réaction de l'ordre de 5 à 40 minutes. L'utilisation de CH_3ONa ou de $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ dans l'éther, abaisse le taux de réaction, et les temps sont de l'ordre de 10 jours. L'emploi de ces deux alcoolates dans leur alcool respectif exige des temps de l'ordre de plusieurs heures et

les rendements sont inférieurs à ceux obtenus avec $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ dans $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$ (13) (14).

L'alcool tertiobutylique est un solvant protique et sa constante diélectrique est de 10-11. (18). Il intervient sous forme de paires d'ions ou d'ions associés. Il ne donne pas d'ions libres : c'est un solvant non dissociant, ce qui n'est pas le cas pour l'éthanol et le méthanol, ce dernier ayant une constante diélectrique de 32-33.

L'alcool tertiobutylique est lié à l'alcoolate. Cette liaison est attribuable à la solvatation spécifique et non spécifique de l'alcoolate avec l'alcool (15) et (16). D.J. Cram (17) et Melle B. Tchoubar (18) écrivent sous la forme (VIII) la solvatation de l'alcoolate par l'alcool.

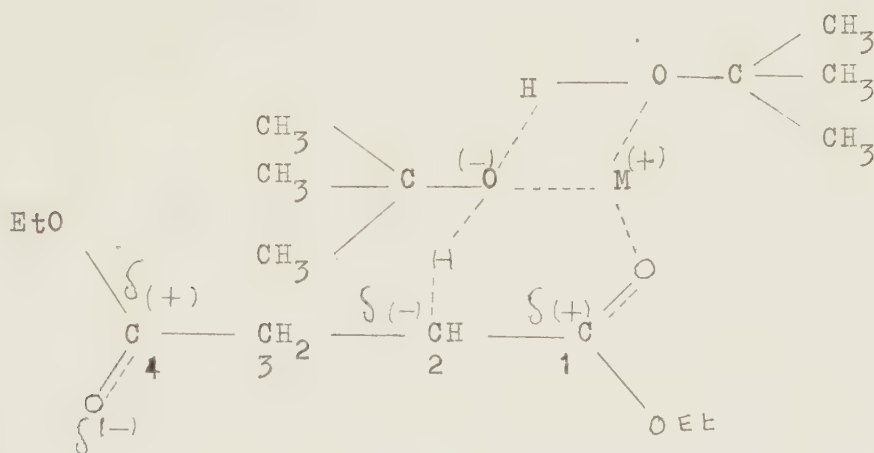


L'alcoolate, sous forme de paires d'ions, attaque le succinate (V). Le carbanion en 2 qui prend naissance, est également engagé sous forme de paires d'ions ; il n'est jamais libre puisqu'il y a transfert du cation de l'alcoolate. sur le carbone 2, centre réactionnel (18). L'ion potassium a une affinité particulière pour former des liaisons dues au transfert des charges, qui sont responsables de la formation des complexes "donneurs accepteurs" (28). K est lié à l'alcool et se lie également à l'oxygène (29) (30) (31), avec transfert partiel de la charge positive sur le carbone 1.

Cet ensemble coordinatif qui s'oppose à la dispersion des charges s'écrit à travers un cycle à 6 éléments (V).

Il apparait donc que les solvants protiques non dissociants à constante diélectrique faible interviennent sous forme d'ions non dissociés, ils sont favorables à la réaction.

Le rôle des solvants aprotiques, tel le D.M.S.O. à constante diélectrique élevée, reste à étudier.



(V)

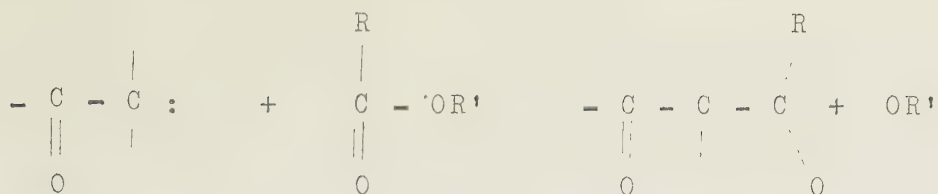
Au sein du milieu réactionnel, le carbonyle en 4 se polarise. Cette polarisation, par délocalisation partielle des électrons π , est due à la présence de charges et en outre à la présence des ions K^+ liés ; cet ensemble peut être représenté par (V).

C'est à partir de l'énolate réactif (V) que va se produire la réaction d'autocondensation du diester

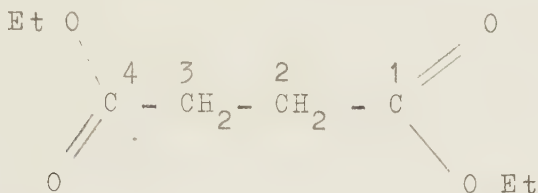
b) Autocondensation du diester.

Elle fait intervenir un carbanion créé par le départ d'un hydrogène à caractère faiblement acide en α de la fonction ester. Le carbanion créé attaque le carbone du groupement ester.

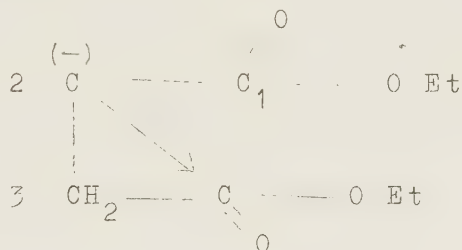
Le mécanisme est le suivant (25) :



Le succinate d'éthyle, dans sa molécule, réunit deux groupements esters séparés par deux méthylènes.



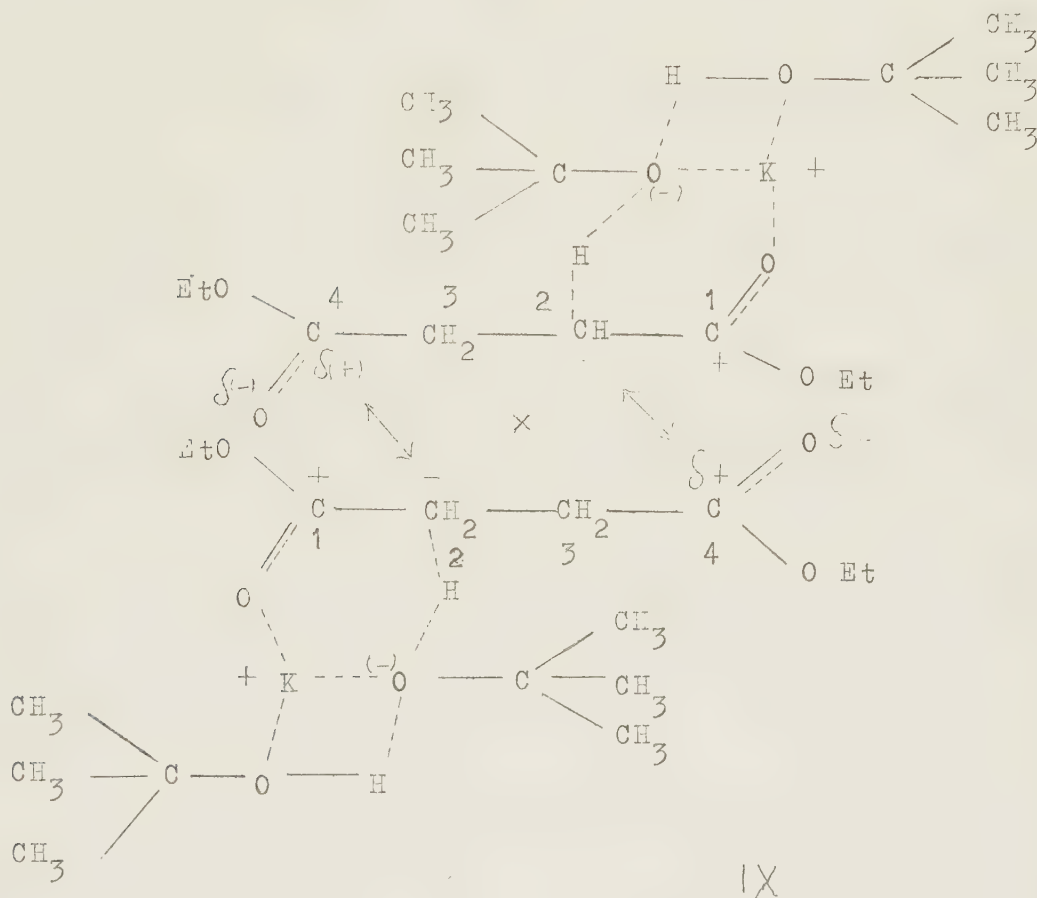
Si le carbanion créé sur le carbone 2 par l'agent basique attaquait le carbone 4, suivant le mécanisme de la condensation de Claisen, la condensation serait alors une condensation de Dieckmann (26).



qui fournirait un cyclopropane. La réaction de Dieckmann est connue seulement à partir de la série glutarique (27). Nous devons éliminer l'attaque du carbanion en 2 sur le carbonyle en 4.

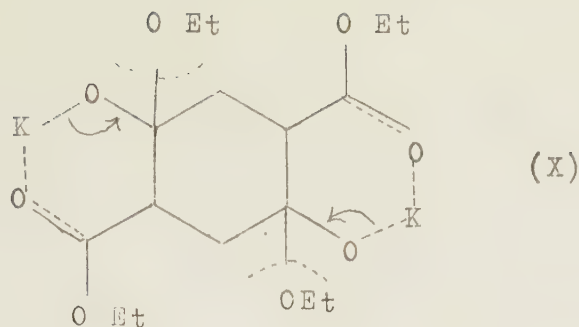
L'énolate (V) sous sa forme réactive, a tendance à neutraliser ses charges, il cherche à se plisser pour présenter au pôle positif du dipole 1-2 le pôle négatif du carbonyle en 4. Au cours de ce plissement, (V) peut rencontrer une autre molécule identique et réagir avec elle suivant une attaque frontale (IX). L'attaque ne va pas se faire entre le carbone 1

d'une molécule et le carbone 2 de la seconde. Nous aurions formation d'un cyclobutane. Mais l'attaque se fera préférentiellement entre les carbones 2 et 4, la formation du cycle à six éléments étant plus aisée (29) (32).



On peut supposer qu'il existe une symétrie par rapport au centre de gravité du cycle qui se forme.

Au cours de la réaction, il y a remplacement du métal par l'hydrogène pour donner l'alcool (18). Le potassium se lie avec l'oxygène portant la charge négative à travers un état de transition cyclique à six éléments.



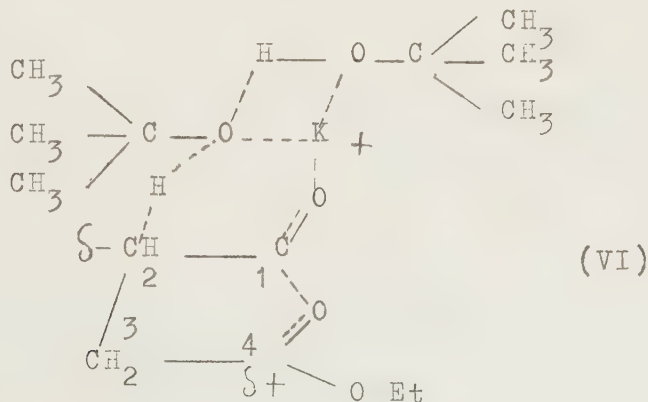
(X) traité par ClH 15% conduit au produit (IV).

c) Formation de l'acide ester - Intermédiaire cyclique intramoléculaire.

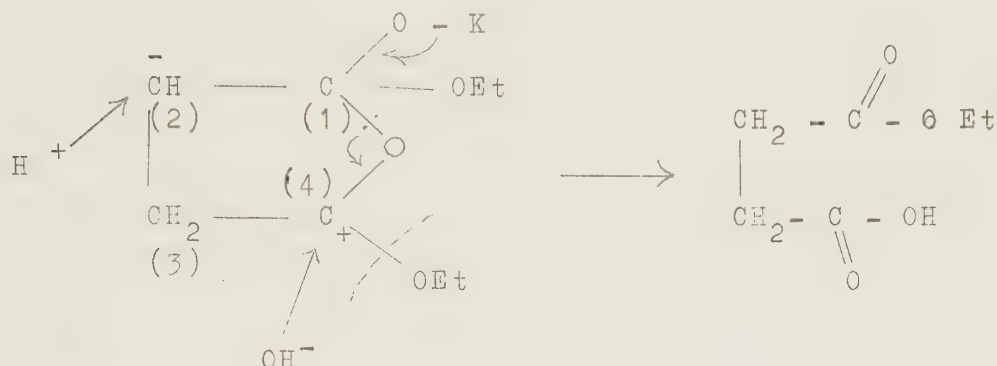
Une autre possibilité est offerte à l'énolate réactif (V) qui n'a pas rencontré son homologue : il se plisse et forme un intermédiaire hétérocyclique à cinq éléments.

Nous verrons - fin du chapitre - que la facilité de formation d'un pont oxygène est grande dans la série succinique. L'acide succinique est le seul diacide de la série grasse à donner l'anhydride par simple chauffage.

Le cycle se crée par neutralisation de la charge positive portée par le carbone 1 et de la charge négative portée par l'oxygène sur le carbone 4 (VI). L'oxygène nucléophile est sollicité par le carbocation. Cependant la charge partiellement négative de l'oxygène ne confère à celui-ci qu'une réactivité moyenne.

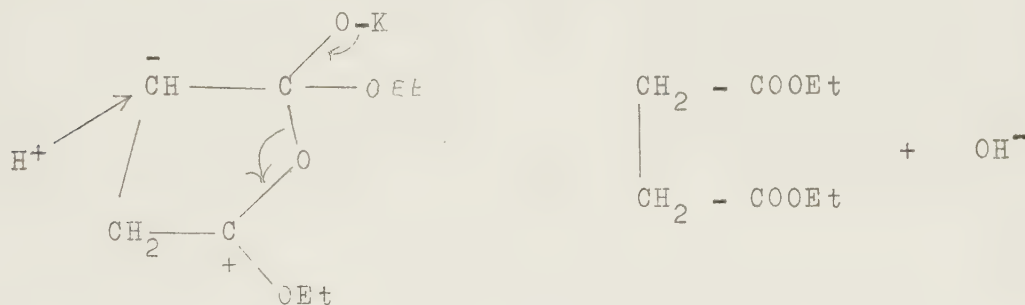


L'hydrolyse acide de (VI) libère l'ion potassium. Le carbonyle se reforme sur le carbone 1 et entraîne l'ouverture du pont anhydride très fragile en milieu $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$. Le carbonyle sur le carbone 4 se forme à son tour.



En même temps l'ion H^+ attaque le carbanion en 2, l'ion OH^- se fixe sur le carbocation en 4. L'acide ester se crée par départ du groupement OEt sur le carbone 4.

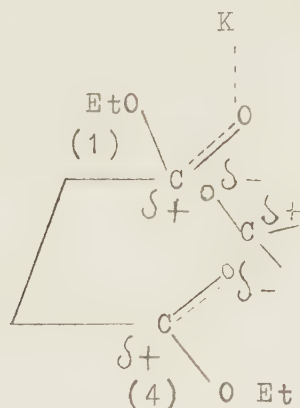
Si l'ion OH^- ne s'est pas fixé avant la formation complète du carbonyle en 4 on obtient le diester.



B - PRESENCE D'UN COMPOSE CARBONYLE DU SUCCINATE ET DE LA BASE : REACTION DE STOBBE.

Dans une réaction de Stobbe complète, lorsque le carbonyle est peu réactif, on isole généralement dans les produits neutres le produit d'autocondensation du diester.

Un carbonyle actif oriente rapidement et presque exclusivement l'enolate réactif (V) vers la formation du complexe cyclique (VI). La présence du nouveau dipôle favorise l'approche de l'oxygène nucléophile vers le carbocation.



Si le carbonyle est peu actif ou énolisable, il se produit à côté de la réaction d'autocondensation du diester des réactions secondaires telle la réaction de Cannizzaro pour les aldéhydes (10) (35) (36) (37). La cyclopentanone condensée avec le succinate d'éthyle en présence de EtONa dans l'éther (38) (39) donne, avec des rendements très faibles, des produits de condensation de Stobbe. Nous avons refait la condensation avec $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ (10). Nous obtenons la cyclopentylidène cyclopentanone, dont les caractéristiques sont connues (40). La cycloheptanone (41) (7) donne avec $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ 80 à 87% de Rdt. en acide ester ; et la cyclohexanone 84% (13).

Mécanisme

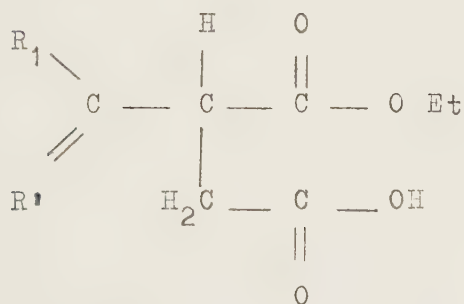
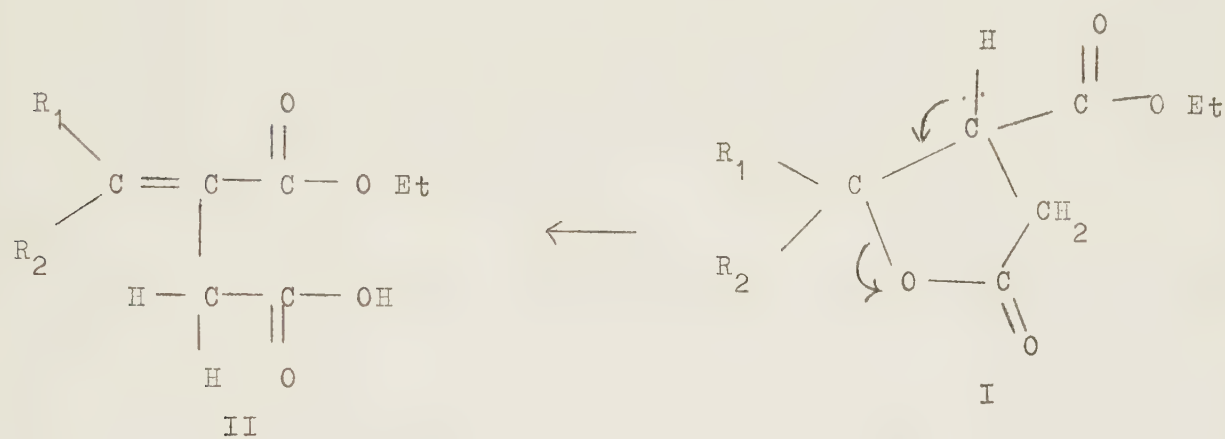
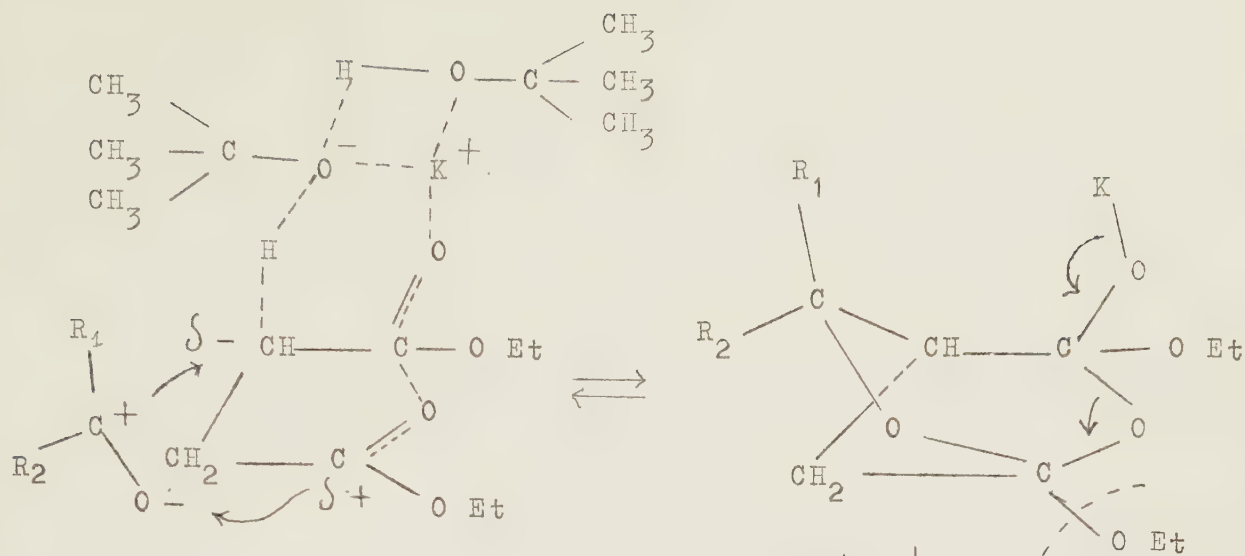
La charge positive du carbonyle induite par l'association métal oxygène, attaque le carbanion en 2, tandis que l'oxygène négatif se lie avec le carbocation créé sur le carbone 4.

L'attaque se fait à travers un état de transition cyclique à six éléments.

L'hydrolyse détruit l'équilibre de la réaction (10)
Le produit final de la réaction sera le produit I si celui-ci ne contient pas d'hydrogène en α du carbonyle de l'ester.

La formation de (II) à partir de (I) s'explique par une tautomérie lacto énoïque baso catalysée. De tels exemples de tautomérie sont donnés par Linstead (51). Cette tautomérie n'est pas systématique.

Le mécanisme de la réaction de Stobbe est le suivant :



V - POINT DE VUE STERIQUE SUR LA REACTION

Les résultats de la réaction de Stobbe se présentent dans la littérature sous un aspect peu cohérent du moins en ce qui concerne la stéréochimie.

L'isomérisie de position de la double liaison éthylénique nécessite elle-même quelques éclaircissements ; ce second point sera examiné dans le deuxième chapitre.

Nous connaissons peu d'exemples pour lesquels une étude systématique des stéréoisomères soit entreprise. Le cas le plus approfondi est celui de l'acétyl-2 naphthalène effectué par Johnson (82). Le pipéridal et le p-chlorobenzaldéhyde permettent d'accéder à la synthèse des produits naphthaléniques substitués, les isomères formés au cours de ces synthèses (83) (84) (85) ont été examinés.

A notre connaissance, la littérature ne mentionne pas des essais d'analyse stéréochimique de la réaction.

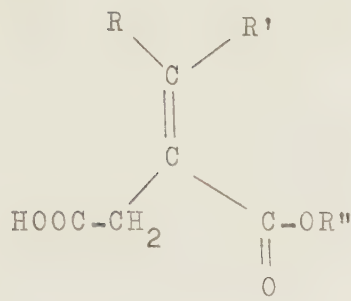
Donnons d'abord une classification des stéréoisomères obtenus dans le cas d'une condensation simple et dans ce cadre examinons la stéréochimie des cétones dissymétriques et des aldéhydes. La stéréochimie ne sera pas examinée dans le cas de la double condensation.

STEREOMOMERES

1 - Classification

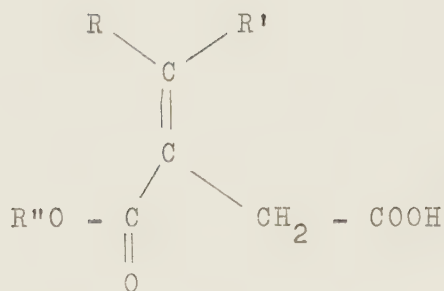
Isomère "trans"

R et $\begin{array}{c} \text{---C---OR''} \\ || \\ \text{O} \end{array}$ sont trans



Isomère "cis"

R et $\begin{array}{c} \text{---C---OR''} \\ || \\ \text{O} \end{array}$ sont cis



- Acides itaconiques

R'' = H

R' = H : aldéhydes

R' ≠ R : cétones dissymétriques

- Acide iso-itaconiques

R'' = H

R' = H : aldéhydes

R' ≠ R : cétones dissymétriques

- Hemi ester trans

R'' = C₂H₅ ; CH₃ ;

R' = H : aldéhydes

R' ≠ R : cétones dissymétriques

- Hemi ester cis

R'' = C₂H₅ ; CH₃ ;

R' = H : aldéhydes

R' ≠ R : cétones dissymétriques

Remarque :

Pour les aldéhydes le radical R est généralement un noyau aromatique ou hétérocyclique.

Pour les cétones R et R' seront comparés ; R désignera de préférence un radical aromatique, hétérocyclique, ou conjugué avec la liaison éthylénique, ou le radical le plus volumineux.

2 - Isomérisie chez les cétones

Il ressort des travaux résumés par Johnson (10) et de l'étude que nous effectuons au second chapitre, que la formation des acides obtenus à partir des cétones peut se faire suivant la forme itaconique (trans) ou iso-itaconique -cis, ceci lorsqu'il s'agit de cétones dissymétriques.

Ainsi : dans le cas de l'acétophénone et l'acétyl-2 thiophène, la forme "trans" est favorisée ; dans le cas de l'acétyl-2 naphthalène les deux structures existent. Le cas de l'acétophénone indique que l'agent de condensation et le solvant influent sur le rapport de formation des isomères. Nous n'observons pas pour les cétones précédentes, qui possèdent un substituant aromatique ou hétérocyclique, une migration de la double liaison vers le substituant aliphatique. Cependant l'acétophénone condensée avec EtONa produit également un dérivé alkényle (10).

3 - Isomérisie chez les aldéhydes

Les aldéhydes qui font l'objet d'une condensation de Stobbe sont presque exclusivement des aldéhydes aromatiques ou hétérocycliques, le cycle étant en α du carbonyle.

Ces aldéhydes condensés avec les esters succiniques conduisent parfois par ouverture de l'ester paraconique intermédiaire à un acide ester ; mais généralement l'ester paraconique, par condensation, évolue vers la formation d'un acide diakylidène succinique.

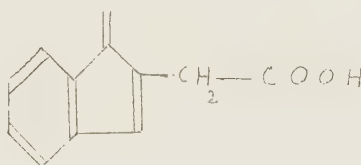
Examinons le cas, où la condensation avec le succinate d'éthyle permet d'isoler un acide ester.

Ce cas, nous l'observons avec le furfural. Le produit obtenu a la structure "trans".

El-Assal et El-Wahab (54) obtiennent avec le pipéronal et le succinate d'éthyle, l'acide ester "trans".

A.M. El. Abbady (85) condense l'ortho et le para chlorobenzaldéhyde avec le succinate d'éthyle ; les acides esters obtenus ont une structure "trans".

Faut-il généraliser la règle et conclure que lorsqu'un aldéhyde aromatique fournit par condensation avec le succinate d'éthyle un acide ester, ce dernier possède obligatoirement la structure "trans" ? Dans ce domaine, nous ne connaissons qu'une seule exception : Stobbe (126), en condensant le benzaldéhyde et en cyclisant les produits obtenus, obtient avec un rendement très faible le produit suivant :



qui ne s'explique que par la présence d'un isomère "cis".

POINT DE VUE STERIQUE

Isomère trans des aldéhydes. Double isomère dans le cas des cétones.

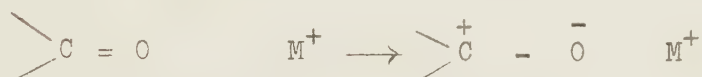
Considérons l'intermédiaire cyclique intramoléculaire (VI). Le carbanion créé sur le carbone 2 est un carbanion stabilisé par une délocalisation d'électrons π sur le carbone 1.

La délocalisation est maintenue par l'ion K^+ . Cram (17) attribue au carbanion de ce type une structure planaire. Le carbanion sur le carbone 4 est planaire.

L'intermédiaire sous sa forme réactive conserve la géométrie caractéristique du cycle à cinq éléments. Nous écrirons le cycle approximativement dans le plan.

L'agrégat moléculaire, lié au cycle, est fixé à celui-ci suivant un cycle à six chaînons. La coplanéité de ce dernier est interdite. fig. 1

Le cation métallique K^+ associé à l'intermédiaire réactif, se coordonne avec l'oxygène du composé carbonylé (32). Cette coordination favorise la polarisation du carbonyle. Le caractère cationoïde du carbone est mis en relief.



Suivant le principe d'addition aux carbones trigonaux et de l'attaque perpendiculaire (32), l'attaque se réalisera suivant la direction des orbitales, c'est-à-dire dans une direction perpendiculaire au plan des substituants du carbonyle.

Le carbocation de l'aldéhyde ou de la cétone attaque le carbanion sur le carbone 2 suivant une direction perpendiculaire au plan de l'intermédiaire cyclique.

L'attaque se fait de manière à minimiser les interactions stériques entre les substituants volumineux des carbones réactionnels dans l'état de transition (32).

L'encombrement de l'agrégat moléculaire est maximum dans la région de l'espace qui contient les carbones 1 et 2. C'est la région II délimitée par le plan A.

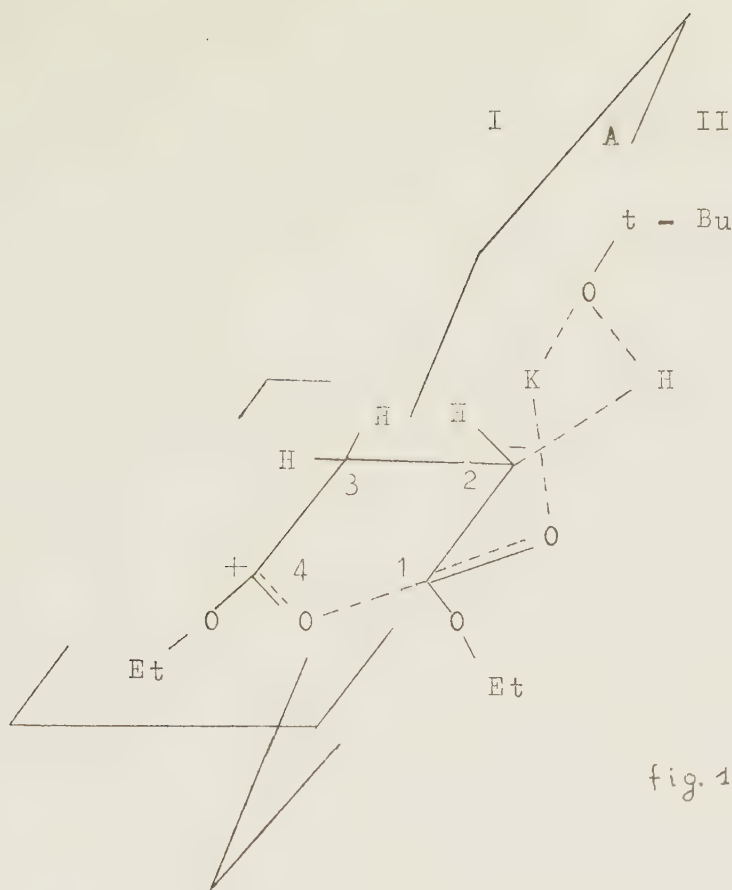


fig. 1

Le métal polarise le carbonyle par association avec l'oxygène. Ceci implique que le carbonyle attaque normalement l'intermédiaire à 5 éléments, du côté du plan, qui contient le potassium. Le métal se situe entre le composé carbonylé et l'intermédiaire à 5 éléments de type anhydride.

ISOMERE TRANS DES ALDEHYDES

La position favorisée est celle qui oriente l'hydrogène du côté du carbone 2 du cycle à cinq éléments, le radical R s'éloignant le plus possible de la région II encombrée. L'oxygène porteur de la charge négative est orienté vers le carbone 4. En attaquant l'intermédiaire du côté du métal, l'aldéhyde orienté de la façon qui vient d'être précisée, entraîne la formation de l'isomère trans. fig. 2. Les figures sont construites à l'aide des modèles Dreiding.

DOUBLE ISOMERIE DES CETONES

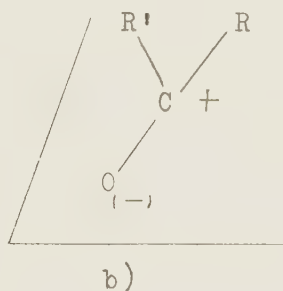
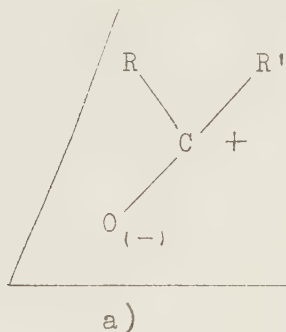
Il est probable que, pareillement au cas des aldéhydes, la cétone approche l'intermédiaire à cinq éléments du côté du potassium. Cependant le radical R de la cétone peut prendre deux positions par rapport au plan A de la figure 1.

Position a)

R est plus éloigné du plan que le radical R'

Position b)

C'est la position inverse.



La position a) entraîne la configuration "trans" pour le radical R. C'est le cas des aldéhydes $R'=H$; la forme b) entraîne la configuration "cis" pour ce même radical.

Résumons les facteurs qui orientent le déroulement stérique de la réaction :

1°) K se chélate avec l'intermédiaire et le carbonyle.

2°) L'encombrement est maximum dans la région qui contient le métal en raison de la solvatation ; ceci entraîne une orientation privilégiée des substituants.

3°) a - Pour les aldéhydes, H (S) doit s'orienter vers la région encombrée : on observe la formation de l'isomère trans.

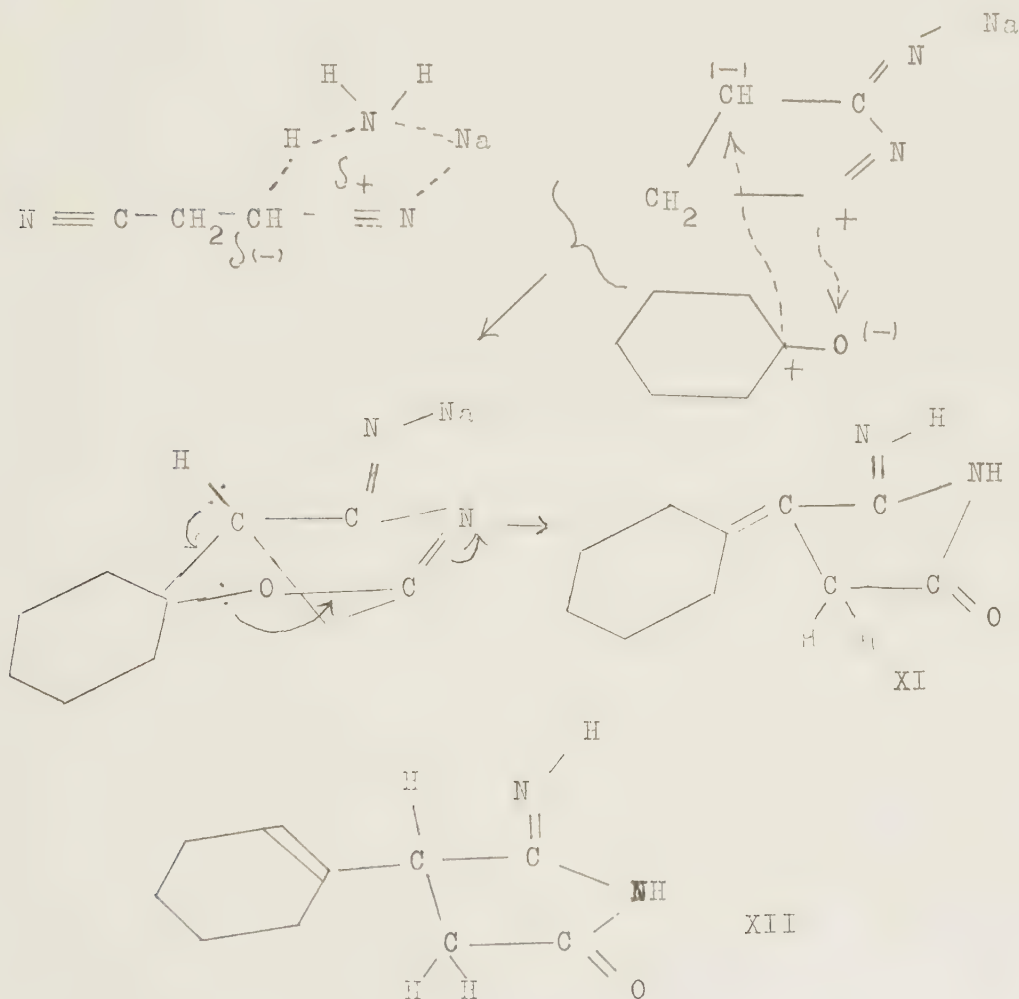
b - Pour les cétones : les formes cis et trans existent en proportions dépendant de l'encombrement relatif des substituants (L., M., S.).

3°) Il pourrait être envisagé une forme de chélation intermoléculaire conduisant à une stéréochimie inverse de celle correspondant au 1^o et 2^o fig. 3

L'expérience montre que les aldéhydes aromatiques ou hétérocycliques conduisent à l'isomère trans ; l'isomérisie représentée par la figure 2 est hautement probable celle représentée par la figure 3 est peu probable.

VI - APPLICATION DU MECANISME AUX SUCCINON TRILES

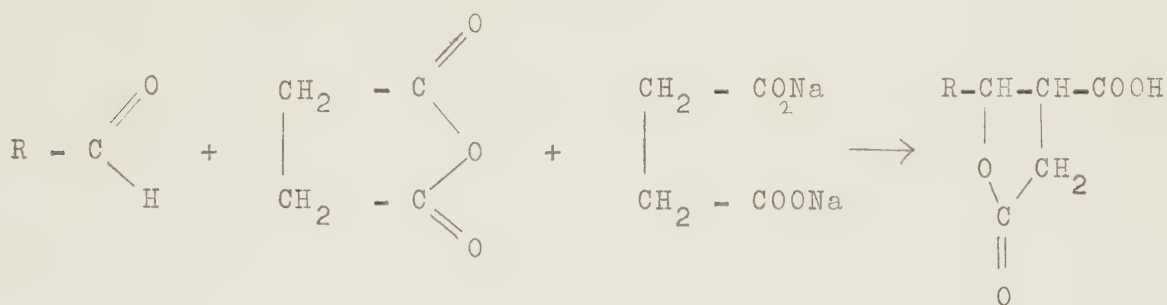
Interprétons la formation des produits obtenus par Fanta et Smith (42), lors de la condensation de la cyclohexanone et du succinonitrile. C'est une réaction de Stobbe dans laquelle nous retrouvons dans les produits terminaux le cycle à cinq éléments dont nous proposons la formation. Les produits isolés sont la cyclohexylidène -4 imino -5 pyrrolidone -2 (XI) et la (cyclohexenyl-1)-4 imino -5 pyrrolidone -2 (XII).



Le Ludec et R. Carrié (43) étudient les succino-
nitriles $\alpha\alpha$ disubstitués et obtiennent les imino -2 pyrroli-
done -5 substituées. Si la réaction de Stobbe est réalisable
avec les diesters α substitués (2) (10), elle ne l'est pas
avec les diesters $\alpha\alpha$ disubstitués (43) (44) (45) (46).

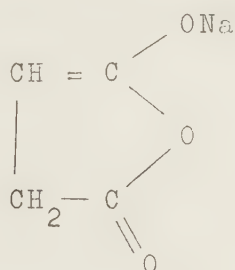
VII - REACTION AVEC L'ANHYDRIDE SUCCINIQUE

La condensation des aldéhydes sur les méthylènes en α des carbonyles a fait l'objet de chapitres considérables dans la littérature puisqu'il s'agit de la réaction de Perkin (47). Fittig (48) explore un nouveau domaine de la réaction de Perkin et met au point la réaction qui porte son nom et qui fournit les acides γ -paraconiques.



Hauser (47) interprète les réactions de Fittig et de Perkin. Melle Billet (2) conclut que la réaction de Fittig se réalise en milieu acide, alors que la réaction de Stobbe est une réaction baso catalysée.

Toujours dans le cadre de la synthèse de Perkin Muller (49) (50) traite l'anhydride succinique par $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}-\text{Na}$ et isole un produit auquel il attribue la structure éno-lique suivante :



Nous avons essayé d'isoler cet éno-late en utilisant $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ dans $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$. Nous avons échoué. L'éno-late succinique de Muller sans agent de condensation supplémentaire, se condense avec le benzaldéhyde pour donner l'acide dibenzylidène succinique.

Dans ses travaux Müller recherchait à généraliser les mécanismes des réactions qui font intervenir la condensation des produits carbonylés. La réaction de Müller est une condensation de Stobbe et non une réaction de Perkin. Le triphényl méthyl sodium est un agent basique plus puissant que $\text{HN}\frac{1}{2}$ ou $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$.

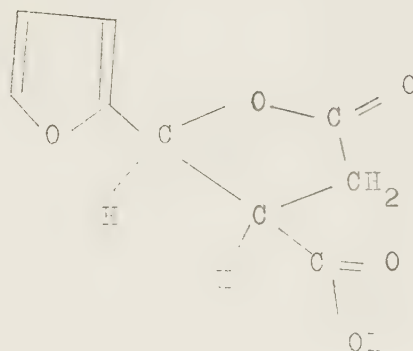
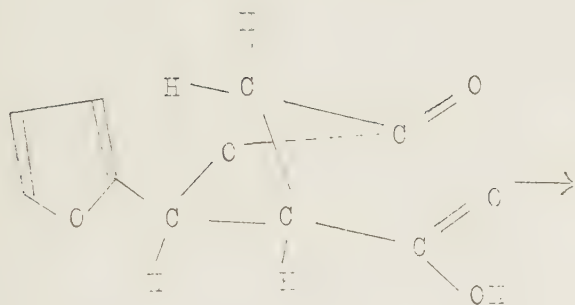
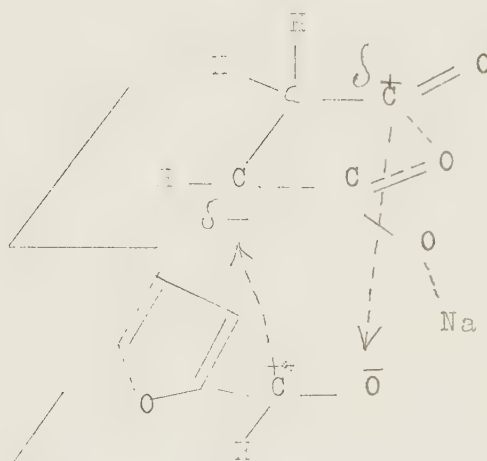
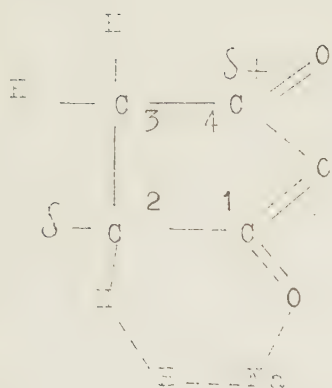
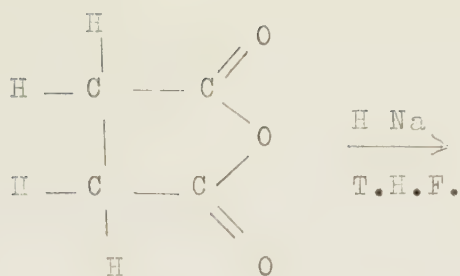
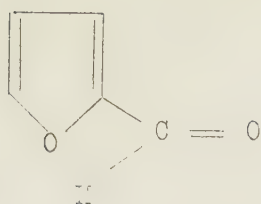
Le furfural est l'aldéhyde le plus réactif que nous ayons rencontré pour réaliser une réaction de Stobbe. Nous avons réalisé la synthèse de l'acide furyl paraconique (XIII) par action du furfural sur l'anhydride succinique en présence de HNa dans le T.H.F. (l'anhydride est insoluble dans le benzène). Nous avons respecté strictement les conditions expérimentales de la réaction de Stobbe. L'acide lactonique est un produit normal de réaction. (XIII) ne s'ouvre pas malgré la présence d'un hydrogène sur le carbone portant la fonction acide. Le mécanisme d'attaque de l'anhydride est écrit ci-après. Il est semblable au mécanisme général. Le rendement en produit (XIII) est de 17 %. Signalons que l'étude du rendement maximum n'a pas été faite. L'emploi de $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CNa}$ qui est une base plus forte que HNa et $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$, et des temps de réaction plus longs auraient pu donner de meilleurs résultats.

La réactivité de l'anhydride est faible malgré la forme déjà existante du cycle à cinq éléments. Pour l'anhydride le carbocation sur le carbone 4 qui subira l'attaque de l'oxygène de l'aldéhyde n'est pas induit par la formation du cycle, ce qui pourrait expliquer sa plus faible réactivité.

Remarque :

Dans les mêmes conditions le benzaldéhyde ne nous a pas donné de résultat.

Le point de fusion 108° de (XVIII) est en accord avec les observations de Fittig (2) (52) qui signale que les



XIII $F = 108^{\circ}5$

acides paraconiques sont des corps de forme bien cristallisée fondant assez bas aux environs de 100° .

En spectrographie I.R. le carbonyle de la γ -lactone saturée vibre à 1776 cm^{-1} , le carbonyle de l'acide à 1715 cm^{-1} . Nous retrouvons les bandes à 1560 et 1500 cm^{-1} et la bande à 880 cm^{-1} signalées par Takasti Kubota (53) comme étant des bandes caractéristiques des dérivés furanniques. La bande caractéristique à 3125 cm^{-1} signalée par ce même auteur est cachée par l'inflexion acide qui se produit entre 3500 et 3100 cm^{-1} .

En spectrographie U.V. nous trouvons un seul pic à $217\text{ m}\mu$ $\epsilon = 10000$. La bande K du noyau furannique a subi un glissement de $17\text{ m}\mu$ vers les fortes longueurs d'onde. Le substituant en position 2 du noyau furannique est porteur de deux groupements attracteurs d'électrons dont l'effet se fait fortement sentir sur le carbone γ , nous pensons que, cette observation peut expliquer l'effet bathochrome observé.

VIII - DOUBLE CONDENSATION DE STOBBE

Dans le cas des aldéhydes, l'ester paraconique peut, si la température est assez basse (54) (55), évoluer vers une deuxième condensation de Stobbe. Les exemples sont nombreux, le produit final est généralement un acide dialkylidène succinique (56) (57) (58) (59) (10).

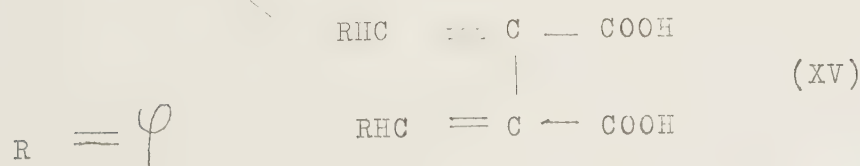
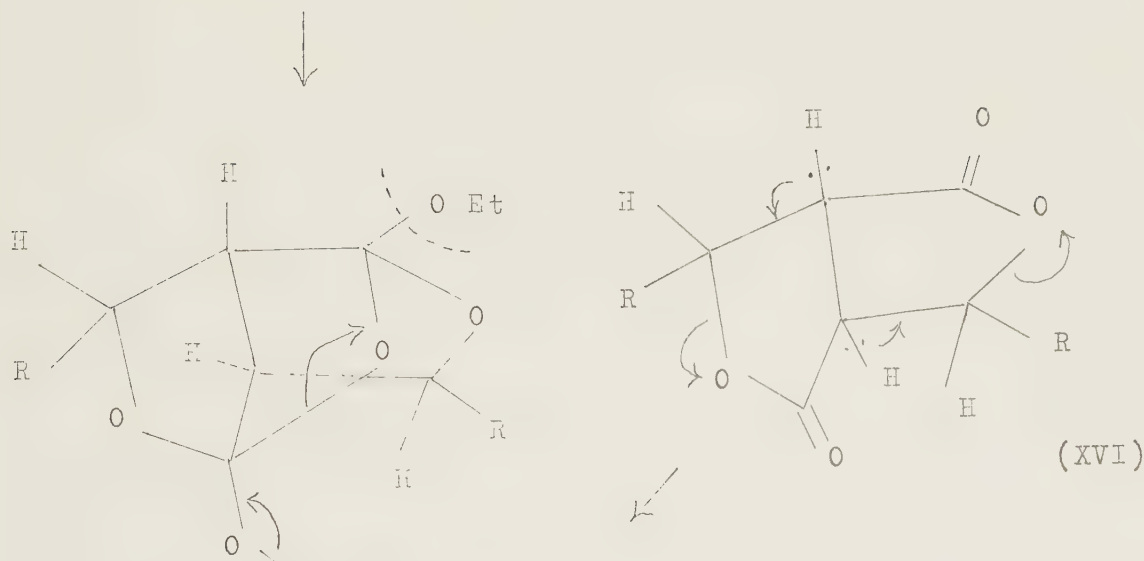
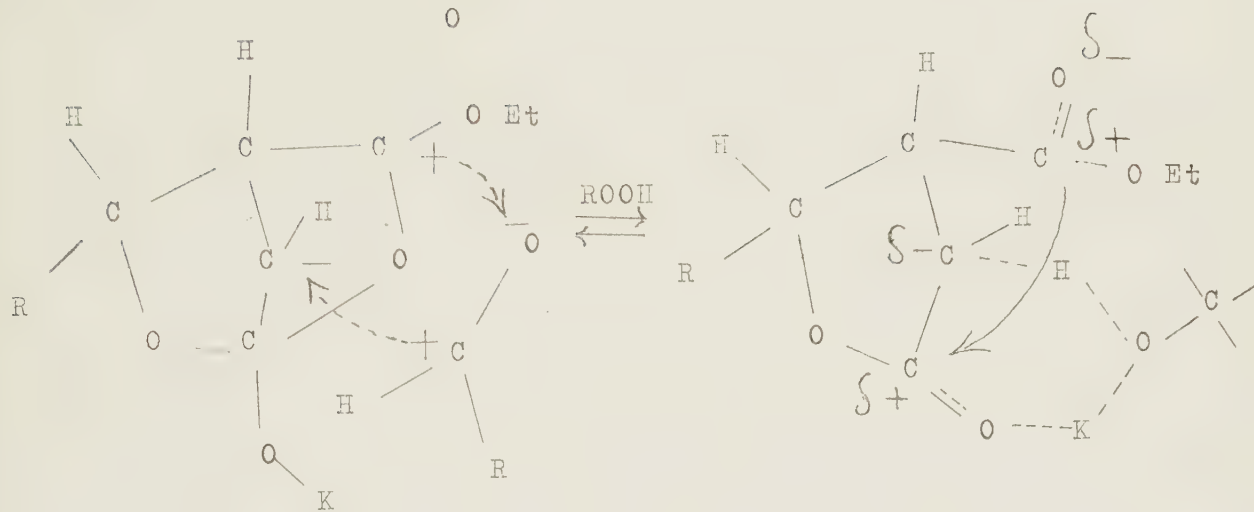
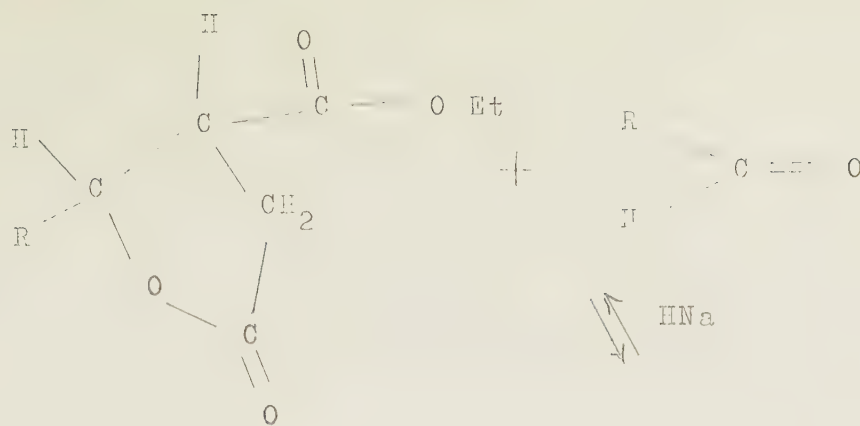
Par exemple dans le cas du benzaldéhyde, Stobbe (60) obtient l'acide ester issu de la lactone ester. L'opération réalisée à -10° , ce même auteur obtient un mélange de l'acide ester précédent et du diacide (XV). Le pipéronal réagit pareillement (61). Le mécanisme de la formation de (XV) est décrit dans la page suivante. C'est celui de la seconde condensation de Stobbe.

on conçoit que le système encombré interdise l'approche d'une cétone. La double condensation n'a été observée que chez les aldéhydes. Johnson (10), L. Prajer Jansenska (12), El-Assal (54) supposent ^{que} le diacide (XV) provient de la dilactone (XVI). L'exemple suivant fournira une preuve expérimentale de cette hypothèse.

REACTION DE STOBBE ENTRE LE BENZALDEHYDE ET L' α -PHÉNYL SUC- CINATE DE METHYLE

L'acide α -phényl succinique (78) (79) traité par le diazométhane conduit à l' α -phényl succinate de méthyle.

On peut se poser la question : le carbanion va-t-il se former sur le carbone α ou le carbone α' . Si le carbanion se crée sur le carbone α nous devons attendre une dilac-



tone car l'acide ne pourra pas se créer. L'inverse se réalisera si le carbanion se crée sur le carbone α' .

Disons d'ores et déjà que nous obtenons uniquement des produits lactoniques. Les structures de résonance du benzène favorisent également une concentration électronique sur le carbone α .

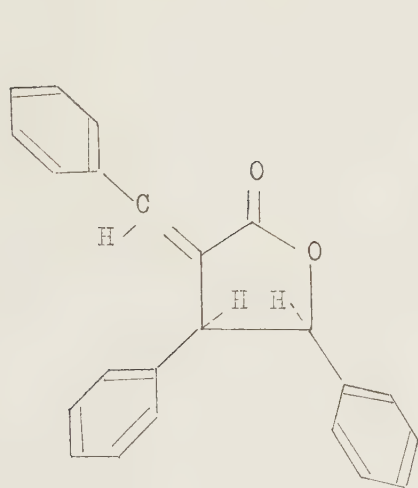
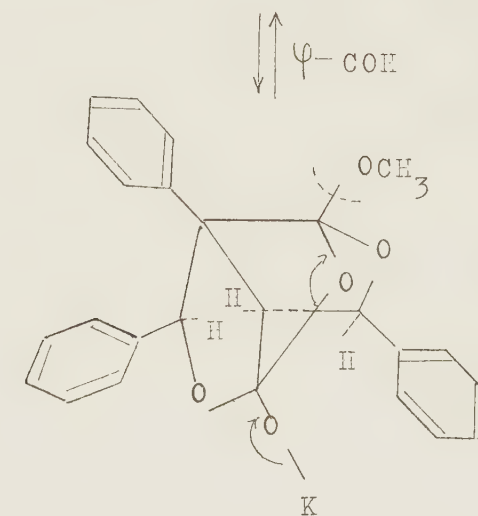
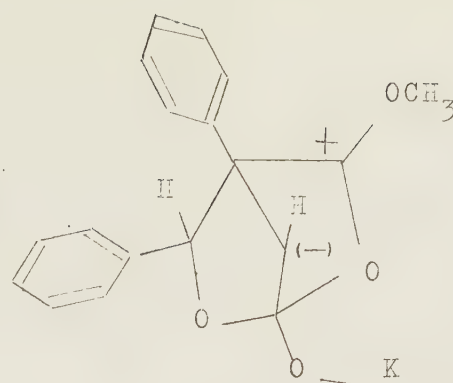
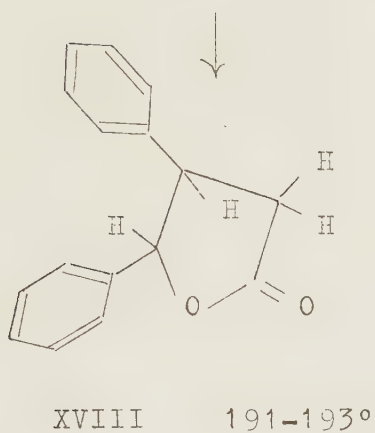
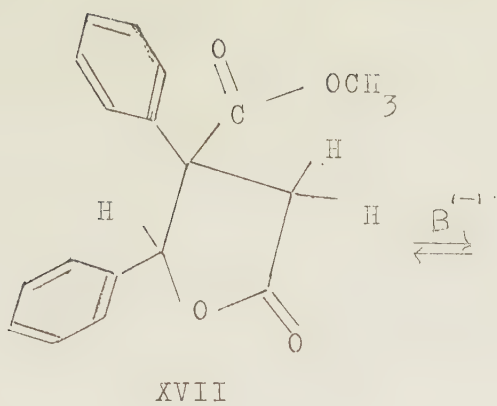
L'opération est conduite en utilisant l'alcool t- butylique et $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$. Le rendement en produits neutres est de 93%. La chromatographie de ces derniers sur colonne d'alumine acide permet d'isoler deux lactones. 40% de réactants n'ont pas réagi. La réaction fournit un rendement de 55% en produits lactoniques.

La lactone (XIX) F = 160-161° est éluee au mélange éther - méthanol.

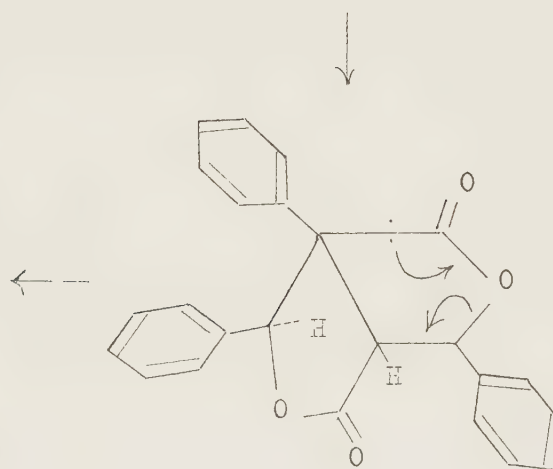
La lactone (XVIII) F = 191-193° est éluee à l'éthanol.

Nous isolons la lactone (XX) F=126°5 de la façon suivante : les produits de réaction sont lavés cinq fois à l'éther de pétrole bouillant ; les produits résiduels recristallisés dans CCl_4 libèrent la lactone (XX).

La réaction fournit au total trois lactones. Déterminons leur structure.



XX F = 126°

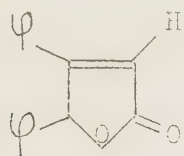


XIX F = 160-161°

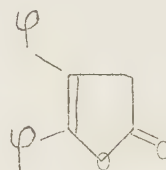
LACTONE (XVIII)

Elle ne possède pas de fonction ester, son carbonyle vibre à 1760 cm^{-1} : c'est celui d'une γ lactone. L'absence de bande ester peut s'expliquer par un départ de $-\text{COOHe}$ soit au sein de la réaction, soit sur la colonne. En effet un dégagement de CO_2 est mis en évidence au cours de la réaction (eau de chaux troublée) cependant ceci ne constitue pas une preuve car la lactone (XX) se forme à partir de la lactone (XIX) par perte de CO_2 . Nous pensons préférentiellement que la perte de la fonction ester se fait sur la colonne, le méthanol fournit l'hydrogène qui se substituera au groupement $-\text{COOCH}_3$.

Le départ de la fonction ester n'entraîne pas la formation d'une double liaison. La création d'une double liaison se ferait suivant les formes a ou b.



a

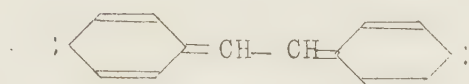


b

Les structures a et b sont à exclure ; en I.R. a donne deux bandes carbonylées (62), le carbonyle d'une lactone du type b, vibre à 1880 cm^{-1} (65).

En I.R. nous observons pour (XVIII) une seule bande lactonique à 1761 cm^{-1} . On observe également les vibrations des C-H aromatiques à 3020 et 3040 cm^{-1} , la bande à 1600 cm^{-1} est à peine amorcée, la bande 1580 cm^{-1} est absente, la bande à 1491 cm^{-1} est moyenne. Notons qu'en I.R. les bandes aromatiques à 1600 et 1580 cm^{-1} du benzaldéhyde sont intenses. Dans le cas de l' α -phényl succinate de méthyle, ces deux bandes sont absentes.

En U.V., la lactone XVIII absorbe dans l'éthanol à 208 m μ ; c'est la bande K des aromatiques, on note un méplat entre 240 et 290 m μ avec amorce d'un maximum vers 265 m μ . Cette région est celle des bandes B des aromatiques. C'est ainsi que Gillam et Hey (63) constatent que le diphényl éthane absorbe vers 265 m μ . Lennard-Jones et Turchevich (64) attribuent cette absorption à la structure de résonance du diphényl éthane.



Cette structure de résonance comme dans le cas de l'acide γ -furyl paraconique (XIII) est probablement favorisée par la présence sur le carbone γ du groupement $-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{C}}{\parallel}}-$

LA LACTONE XIX

F = 160-161° dont l'analyse correspond à la formule $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{O}_4$ est un produit normal de la double réaction. Le spectre I.R. présente une seule bande carbonylée à 1768cm⁻¹. Les bandes aromatiques sont très nettes 3030-3060-1600-1490cm⁻¹. Le spectre U.V. présente un maximum d'absorption à 208 m μ (bandes K des aromatiques) et ensuite, comparativement à la lactone (XVIII), un méplat qui accuse un léger maximum vers 265 m μ .

LA LACTONE XX

F = 126°5, est issue de la décarboxylation de la lactone XIX. C'est la $\beta\gamma$ -diphényl α -benzylidène butyrolactone. L'analyse correspond à la formule $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{O}_2$; comme

pour la lactone (XVIII) les structures a et b sont interdites. En I.R. le carbonyle vibre à 1755 cm^{-1} , on note les bandes aromatiques à 3030 cm^{-1} et 1600 cm^{-1} (faible), 1580 cm^{-1} (faible) et 1490 cm^{-1} . En U.V. (XX) absorbe pour les longueurs d'onde $\lambda = 209\text{ m}\mu$ $\epsilon_{209} = 33300$ et $\lambda = 265\text{ m}\mu$ $\epsilon_{265} = 14000$.

Nous ne connaissons pas le rapport des taux de formation des produits lactoniques, les méthodes de séparation ne sont pas quantitatives.

X - REACTION DE STOBBE DANS LA SERIE GLUTARIQUE

Le glutarate d'éthyle ne réagit pas comme son homologue inférieur dans la condensation de Stobbe. Johnson (66) attribue cette différence à l'incapacité du glutarate à former une γ lactone. Cette difficulté entraîne l'autocondensation du glutarate et la condensation de Stobbe ne se réalise pas (67) (68). Pour gêner l'autocondensation du diester Johnson utilise un diester encombrant, c'est ainsi que le glutarate de tertiobutyle condensé avec la benzophénone (66) donne le semi-ester attendu $(C_6H_5)_2 C=C (CO_2 C_4H_9 t) CH_2-CH_2-COOH$ avec un rendement très faible. C'est la seule réaction mentionnée : son étude n'a pas été poursuivie.

Le choix du furfural très réactif, nous a conduit à un résultat intéressant : la condensation du furfural et du glutarate de méthyle en présence de $(CH_3)_3COK$ et $(CH_3)_5COH$ est exothermique ($50^\circ C$) ; sans chauffage supplémentaire, nous obtenons au bout de 15 minutes un rendement en produits acides de 65%.

Les produits bruts, libèrent dans le benzène un produit acide (XXI) fondant à 170° , avec un dégagement gazeux important. La chromatographie sur couche mince de silice du produit brut et du produit (XXI) donne pour ce dernier une seule tache : $rf = 0,1$ (pentane/méthyl éthyl cétone = 1/2). Les produits bruts, donnent quatre taches : 1ère tache $rf = 0,1$, intensité moyenne ; 2ème tache $rf = 0,4$, intensité forte ; 3ème $rf = 0,64$, intensité faible ; 4ème $rf = 0,8$ intensité très faible (révélateur : I_2). La chromatographie sur colonne de silice nous permet d'isoler :

a) Un produit carbonylé fondant à 152-154° qui n'a pas été identifié. $r_f = 0,64$, $rdt. = 1,5 \%$

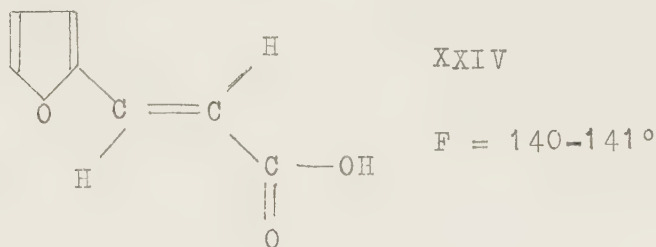
b) Un acide ester (XXII) $F=165^{\circ}5 - 166^{\circ}$; $R_f = 0,4$; $rdt = 30\%$ de la réaction totale.

c) Nous séparons enfin dans des conditions médiocres l'acide ester (XXI) qui représente 34% de la réaction globale.

Par saponification nous isolons un diacide (XXIII) qui fond avec décomposition entre 223 et 230°. La condensation doit créer des systèmes furyl acrylique.

Examinons les caractéristiques spectrales de l'acide trans β -furyl-2 acrylique (XXIV) $F = 141^{\circ}$, préparé selon la méthode de Rajagopalan (71) et de son ester méthyl-lique. Cette étude nous permettra de préciser les résultats obtenus.

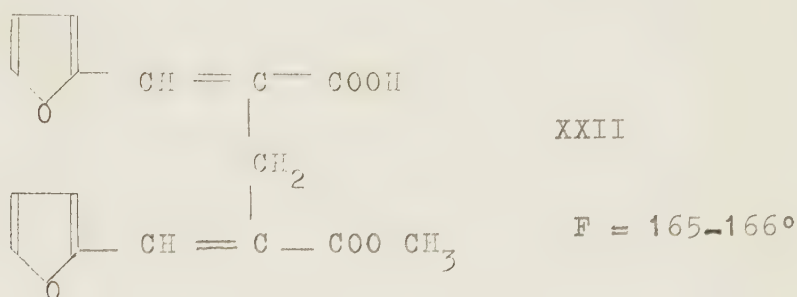
En spectrographie U.V., l'acide (XXIV) absorbe dans l'hexane à 303 $m\mu$. ϵ 303=50000 (69) (70), l'ester méthyl-lique absorbe dans l'éthanol à 302 $m\mu$



Le spectre I.R. de l'ester réalisé par Katritzky (72) indique pour la vibration du carbonyle la valeur 1705 cm^{-1} . La bande de conjugaison est à 1643 cm^{-1} . L'amplitude de la bande à 1643 cm^{-1} est plus intense que l'amplitude de la bande à 1705 cm^{-1} . ϵ_a 1705=400 ϵ_a 1643=410. ϵ_a est défini dans la littérature (73). Lord et Miller (74) Thompson et Temple (75)

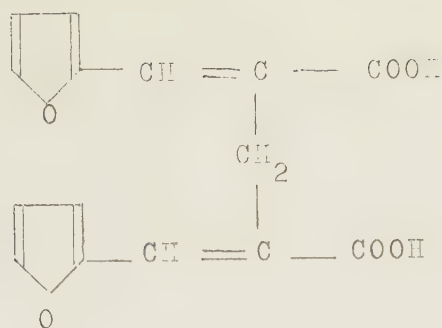
attribuent la bande à 885 cm^{-1} à la déformation des hydrogènes en dehors du plan de l'hétérocycle. La bande à 1020 cm^{-1} est attribuée à la vibration de l'hétérocycle.

Le spectre I.R. du produit (XXII) donne 2 carbonyles résolus à 1705 cm^{-1} et 1685 cm^{-1} . Ces bandes correspondent respectivement aux carbonyles α/β insaturés de l'ester et de l'acide



Nous notons la conjugaison à 1630 cm^{-1} épaulée par une bande à 1640 cm^{-1} . L'amplitude de la conjugaison, contrairement à la remarque ci-dessus, est plus faible que celle des carbonyles. Il est probable que la substitution d'un hydrogène par un groupement encombrant diminue la coplanéité du système. Nous noterons une diminution de l' ξ . Les bandes à 1017 cm^{-1} et 887 cm^{-1} sont intenses. L'analyse correspond à la formule théorique $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6$. Le produit (XXII) est le produit normal d'une condensation de Stobbe qui subit une réaction de crotonisation avec l'aldéhyde au niveau du carbone portant la fonction acide.

LE DIACIDE (XXIII) est l'acide $\alpha\alpha'$ -difurfurylidène glutarique.



XXIII

L'allure des spectres U.V. des produits (XXII) et (XXIII) est identique : un sommet large entre 285 m μ et 310 m μ où l'on décèle deux maxima.

$$(XXII) \quad \lambda_{\text{max.}} = 289 \text{ m}\mu \quad \epsilon_{289} = 35000$$

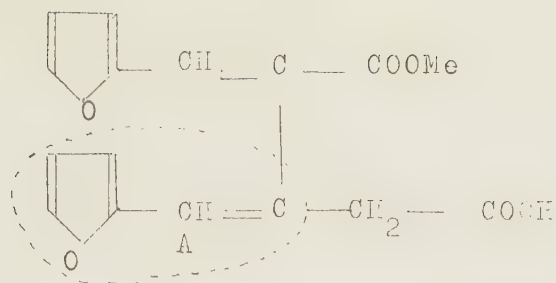
$$\lambda_{\text{max.}} = 301 \text{ m}\mu \quad \epsilon_{301} = 31000$$

$$(XXIII) \quad \lambda_{\text{max.}} = 289 \text{ m}\mu \quad \epsilon_{289} = 35000$$

$$\lambda_{\text{max.}} = 302 \text{ m}\mu \quad \epsilon_{302} = 32000$$

Nous retrouvons un sommet à 301 m μ qui correspond à la longueur d'onde du système trans β -furyl-2acrylique. Le sommet à 289 m μ a subi par rapport au système précédent un effet hypsochrome de 13 m μ . On doit remarquer que la valeur de ϵ pour le sommet à 289 est au moins égale à la valeur de du sommet à 301 m μ . Ces remarques ne nous permettent cependant pas de définir la structure cis ou trans de chacun des deux systèmes furyl acrylique.

L'ACIDE ESTER (XXI) est l'acide γ -carbométhoxy $\beta\gamma$ -difurfurylidène butyrique. La crotonisation du produit de la condensation de Stobbe se fait sur le carbone β .



XXI

F = 170°

Le spectre I.R. présente une bande carbonylée assez large à 1707 cm^{-1} . Elle correspond à la superposition du carbonyle conjugué, de l'ester et du carbonyle normal de l'acide. On note les bandes à 1558 et 1472 cm^{-1} attribuables au stretching du noyau furannique substitué en 2 (74) (75). Nous retrouvons également les bandes à 1017 cm^{-1} et 887 cm^{-1} . L'analyse correspond à la formule $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6$.

Le spectre U.V. du produit (XXI) présente deux maxima pour $\lambda = 317\text{ m}\mu$ $\epsilon_{317} = 32000$, $\lambda = 215\text{ m}\mu$ $\epsilon_{215} = 17000$.

Le noyau furannique absorbe à $200\text{ m}\mu$ (77) $\epsilon = 10000$. Il est probable que l'absorption à $215\text{ m}\mu$ est due au chromophore A. La présence d'une liaison éthylénique en position 2 du noyau furannique, produit un effet bathochrome de 15 à $25\text{ m}\mu$ (cas des systèmes polyéthyléniques). L'absorption à $317\text{ m}\mu$ est due au système furylacrylique qui subit l'effet bathochrome du chromophore A.

Remarque : La condensation du furfural et du N-acétyl glutamate d'éthyle ne nous a pas donné de résultat.

Le mécanisme exposé pour la série succinique

s'applique à la série glutarique. L'intermédiaire cyclique intramoléculaire possède dans ce cas un carbone supplémentaire. L'attaque de cet intermédiaire par le dérivé carbonylé se produit également à travers un cycle à six éléments. L'ouverture du cycle par hydrolyse entraîne la formation d'une γ lactone ester.

Nous devons remarquer que seuls les dérivés des diacides qui forment très facilement un anhydride, sont susceptibles de produire la condensation de Stobbe en présence d'un carbonyle actif, les dérivés de ces acides pouvant être les diesters, les dinitriles ou l'anhydride correspondants.

En effet, l'aptitude des molécules contenant deux fonctions acides à former un anhydride est plus aisée si le nombre d'atomes de carbone séparant les deux fonctions carbonylées est égal à deux ou trois de façon que l'hétérocycle formé possède un nombre de chaînons égal à cinq ou six. (90). C'est le cas des séries succinique et glutarique. Par contre les anhydrides adipiques (91), piméliques, etc sont difficiles à préparer. Les tentatives pour préparer les anhydrides oxalique et malonique ont échoué (90).

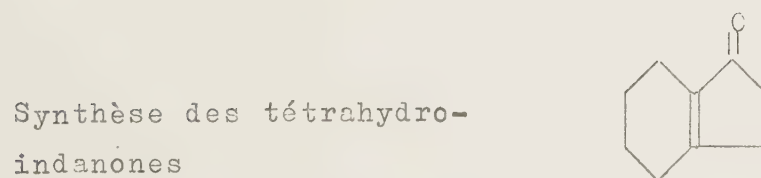
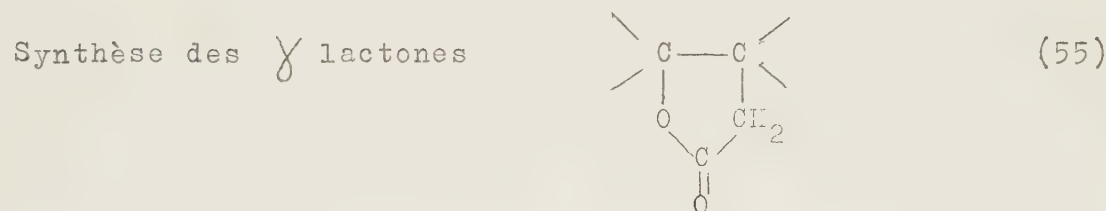
Par simple chauffage, Hjelt (92) prépare les anhydrides succiniques substitués et les anhydrides orthoph-taliques. Ceci n'est déjà plus réalisable dans la série glutarique.

Le caractère de la réaction de Stobbe réside dans la facilité de formation d'un intermédiaire hétérocyclique. Cette facilité est maximum chez les esters succiniques où l'intermédiaire hétérocyclique est à 5 éléments. A condition d'avoir un carbonyle très réactif la réaction de Stobbe peut être observée en série glutarique ou l'intermédiaire hétérocyclique créé, est à 6 éléments.

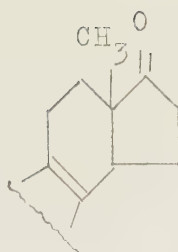
D E U X I E M E C H A P I T R E

GENERALITES

La création de nouveaux cycles constitue le côté applicable de la réaction de Stobbe qui permet la réalisation des synthèses suivantes :



Synthèse des équilénonones



(89)

La formation des cycles se fait le plus souvent par cyclisation des produits bruts de la réaction.

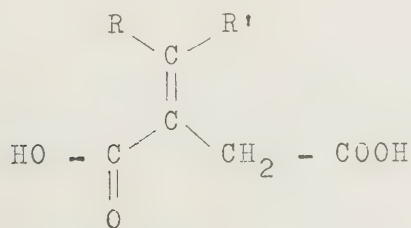
Jusqu'à ces dernières années la détermination des structures des produits de la réaction de Stobbe a utilisé uniquement les moyens chimiques. La contribution des méthodes spectrographiques est négligeable ; au contraire notre travail a principalement employé ces dernières.

Méthodes chimiques

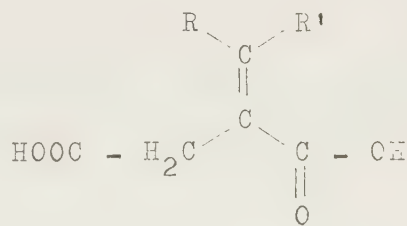
Les acides fulgéniques issus d'une double condensation traités par le chlorure d'acétylène donnent les anhydrides correspondants, que l'on appelle les "fulgides" (I). Ces derniers sont des substances caractéristiques douées d'un chroïsme aigu, variable selon la nature des radicaux (2) (21).



Nous avons vu que les acides issus des acides esters par saponification peuvent exister sous deux formes stéréoisomères iso-itaconique "cis" (II) ; et itaconique "trans" IIa



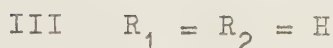
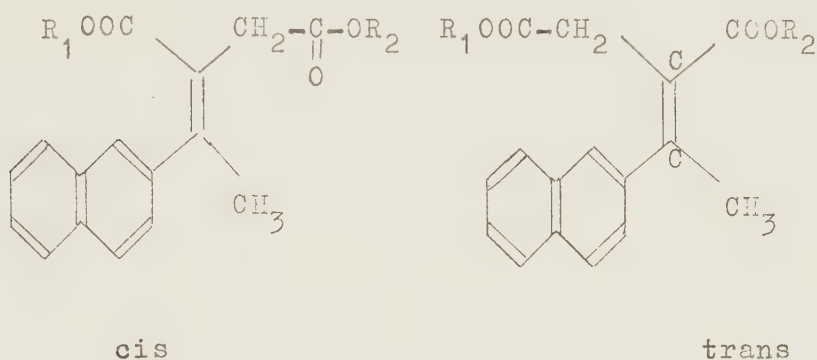
II



IIa

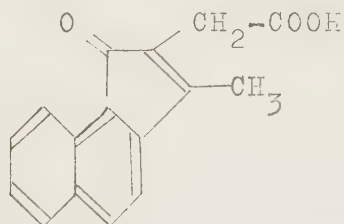
La position de la double liaison est déterminée par ozonolyse ou par oxydation permanganique.

Etudions sur un exemple la détermination des stéréoisomères. L'acétyl-2 naphthalène (8^2) se condense avec le succinate d'éthyle et donne un mélange de semi-esters (IIIa) et (IVa). Le mélange des semi-esters traité par la soude alcoolique conduit aux deux acides (III) et (IV) isolés séparément

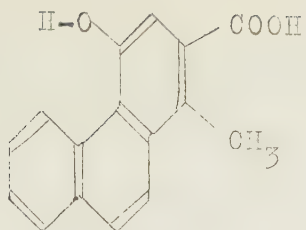


La cyclisation par FH des produits (III) et (IV) conduit à deux produits différents. La cyclisation par SO_4H_2 est évitée à cause des risques de sulfonation.

L'acide III "cis" donne un indone



L'acide (IV) trans est transformé en acide hydroxy-4 méthyl-1 phénanthrène carboxylique-2



Ainsi le produit "cis" engendre une "indonisation" qui n'est pas réalisable avec l'isomère "trans".

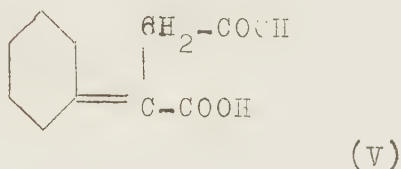
La position dans les deux cas, de la double liaison est démontrée par ozonolyse, on obtient l'acétyl-2 naphthalène.

A - CONDENSATION DES CYCLANONES - ISOMERIE PHOTOCHEMIQUE -

L'aspect confus des résultats de la littérature, concernant la réaction de Stobbe provient en partie de la description non distincte des isomères endocycliques et exocycliques.

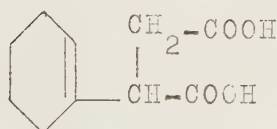
a) Condensation de la cyclohexanone avec le succinate d'éthyle

Le 1er rapport sur cette condensation a été fait en 1941 par Robinson et Seijo (68). Ils présumaient que l'acide obtenu par saponification du produit brut était l'acide cyclohexylidène succinique (V).

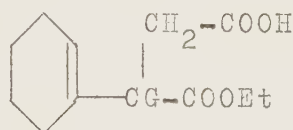


Ingold et Thorpe (94) soutiennent cette hypothèse ainsi que Alder et Pasher (95). Ils attribuent au diacide (V) un point de fusion 146°.

Johnson et Davis (13), Swain et Todd (40) attribuent la structure (VI) à l'acide 146° à double liaison endocyclique. (VI) est issu du semi-ester (VII)



(VI)



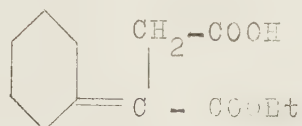
(VII)

Par cyclisation (VII) donne la tétrahydro-4,5,6,7 indanone (VIII)



(VIII)

Dans le but d'obtenir le produit (VIII) nous avons effectué la synthèse décrite par Johnson (13), au cours de cette synthèse nous n'obtenons le semi-ester (VII) que sous forme de traces. En respectant les techniques décrites par Mathieson (97) le produit (IX) que nous obtenons, ne se cyclise pas.



(IX)

rdt 85 %

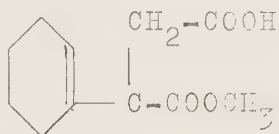
F = 66°

(IX) est signalé sous forme huileuse (13) lorsque l'isomère endocyclique prédomine largement.

b) Condensation de la cyclohexanone avec le succinate de méthyle

Mathieson (97) effectue cette synthèse et obtient l'acide β -carbométhoxy β -cyclohexenyl -1 propionique (XII)

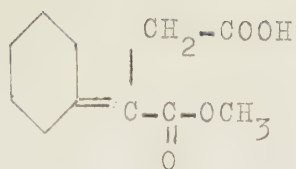
F = 74°



F = 74°

(XII)

Nous reprenons la réaction dans des conditions expérimentales identiques. Nous isolons l'acide β -carbométhoxy β -cyclohexylidène propionique (XIII)



F = 91°-93°

(XIII)

En spectrographie U.V. le produit (XIII) absorbe à 225 m μ
 $\xi_{225} = 12\ 500$. Les acides $\alpha\beta$ insaturés et les esters du même
 type absorbent dans la région 2020 - 2400 Å. Les ξ sont de
 l'ordre de 10 000 à 20 000.

En spectrographie I.R., nous notons pour la fonction acide
 l'inflexion entre 3400 et 3100 cm $^{-1}$ qui correspond au $\vee$ O = H ;
 la vibration à 1710 cm $^{-1}$ correspond au $\vee$ C = O de l'acide.
 Nous trouvons à 920 et 945 cm $^{-1}$ une bande large d'intensité moyen-
 ne due à la vibration en dehors du plan du O-H de l'acide. Pour
 la fonction ester nous notons à 1718 cm $^{-1}$ la bande correspondant
 au $\vee$ C = O (la bande s'appuie sur celle de l'acide, elles ne
 sont pas résolues). Le glissement de 10 à 20 cm $^{-1}$ vers les basses
 fréquences est celui que l'on observe pour les esters $\alpha\beta$
 insaturés.

La bande à 1635 cm $^{-1}$ est la bande de conjugaison. Les
 bandes à 1430 et 1445 cm $^{-1}$ sont dues à la vibration des CH $_3$ et
 des CH $_2$.

Les bandes intenses à 1190 et 1205 cm $^{-1}$ sont attribuées
 au $\vee$ C-O-C de l'ester.

Remarque :

L'intensité de la bande carbonylée d'un ester est plus
 faible que l'intensité de la bande carbonylée d'un acide.

ξ_a ester # 1000

ξ_a acide # 1500

La bande carbonylée de l'acide n'est jamais d'une résolution nette. On observe un épaulement du côté des basses fréquences.

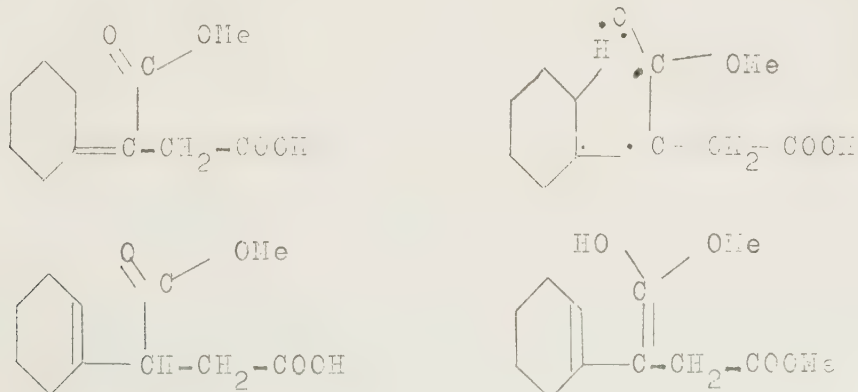
Cette étude nous servira de référence pour interpréter les résultats obtenus dans la série de la cyclohexanone et de la tertiobutyl -4 cyclohexanone.

c) Isomérisie photochimique de (XIII)

Nous avons entrepris l'isomérisation photochimique de la double liaison sur le produit de la condensation du succinate de méthyle et de la cyclohexanone.

Sous l'action des $h\nu$, (XIII) passe de son état énergétique fondamental à son état excité. La molécule ainsi excitée conduit à l'acide XII F 74^b avec un rendement de 95 %.

L'examen I.R. (127) permet d'attribuer à XIII la structure^S trans ; l'énergie lumineuse peut engendrer un système quasi cyclique s cis au travers duquel peut se produire un transfert d'hydrogène en accord avec le mécanisme proposé par Mousseron-Canet, Mousseron, Legendre (98) pour expliquer l'isomérisation photochimique de l' α -ionone. C'est un processus d'énolisation qui se réalise par transfert d'un proton à travers un état de transition cyclique à six éléments qui est retenu pour rendre compte de ce résultat.



L'irradiation dure 30 heures ; elle est suivie par spectrographie U.V. et I.R.

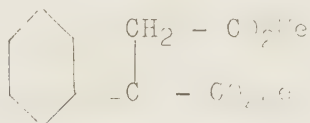
Le produit (XII) traité par la soude alcoolique conduit au diacide 146° (VI). L'acide 146° est donc un acide à double liaison endocyclique.

En spectrographie U.V. le produit (XII) n'absorbe plus.

En spectrographie I.R. le ν C = O de l'ester retrouve la position des carbonyles des esters saturés à 1730 cm^{-1} .

Le carbonyle de l'ester est résolu par rapport au carbonyle de l'acide. La bande de conjugaison à 1663 cm^{-1} a disparu.

Le produit (XII) traité par le diazométhane conduit au diester (XIV) qui est le cyclohexylidène succinate de méthyle.



(XIV)

On observe en U.V. une diminution progressive de la densité optique pour la longueur d'onde $\lambda = 224\text{ m}\mu$ lorsqu'on irradie (XIV) dans le méthanol.

d) Isomérisie photochimique de (IX)

Le produit (IX) est l'acide ester éthylique obtenu par condensation de la cyclohexanone et du succinate d'éthyle.

Cette étude photochimique est parallèle à la précédente.

Pour la concentration de 5 gr de (IX) dans 150 ml de méthanol anhydre, l'irradiation dure 36 heures. On obtient l'acide ester endocyclique (VII) liquide.

Le produit (VII) n'absorbe pas en U.V.

Le produit (IX) absorbe à $\lambda = 225 \text{ m}\mu$, avec un ϵ de $11\,500 \text{ cm}^{-1}$. Le produit (VII), saponifié par la soude alcoolique donne le produit (VI) $F = 146^\circ$.

e) Cyclisation des produits endocycliques

La cyclisation de l'acide ester (XII) réalisée par Mathieson (97) en présence de Cl_2Zn d'anhydride acétique et d'acide acétique, suivie d'une décarbométhoxylation par chauffage en milieu $\text{ClH} - \text{CH}_3\text{COOH}$ (13), donne avec un rendement global de 25 % la tétrahydro -4,5,6,7 indanone (VIII).

Nous avons amélioré le rendement (35 %) en faisant le chlorure d'acide du produit (XII) au moyen du chlorure de thionyle ; ce chlorure d'acide est cyclisé par AlCl_3 en milieu CS_2 ; le produit de cyclisation subit une décarbométhoxylation.

La spectrographie U.V. nous donne pour (VIII) une absorption à $\lambda = 237 \text{ m}\mu$ $\epsilon_{237} = 12\,500$ (99).

Sur le spectre I.R. du produit (VIII) nous décelons la conjugaison à 1640 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C}} = 0$ 1700 cm^{-1} .

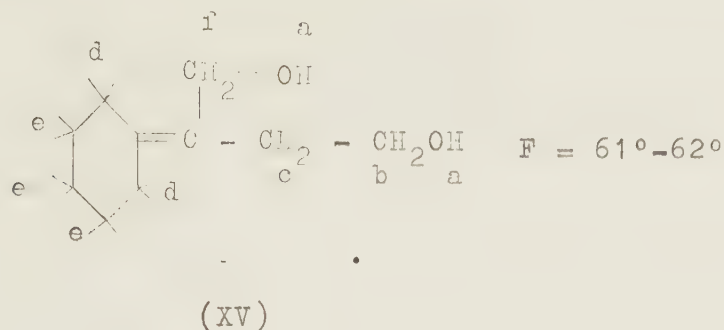
f) Réduction du produit (IX)

En utilisant les techniques classiques de réduction des esters et des acides par Al Li H_4 (100), l'acide ester exocyclique (IX) conduit au cyclohexylidène -2 butane diol -1,4 (XV).

En spectrographie I.R. nous observons une bande large et intense à 3300 cm^{-1} qui est la région des OH polymériques .

Ces liaisons inter disparaissent par dilution.

À 1600 cm^{-1} on note une bande large qui correspond au $\nu\text{ C} = \text{C}$



Spectrographie R.M.N. du diol.

Les protons a donnent un signal à 5,26 p.p.m. par dilution c'est le seul pic du spectre qui subisse un déplacement (0,12 p.p.m.) vers les champs forts. Les protons C et B forment un système A_2X_2 , $\varphi = 11,47$, un méthylène est en α d'une double liaison, le second est en α d'un oxygène, la littérature (106) indique que le premier résonne à des champs plus forts. On note les signaux des protons c à 7,55 - 7,66 - 7,75, $J = 5,79\text{ c/s}$; les protons b résonnent pour les champs 6,36 - 6,47 - 6,57, $J = 5,83\text{ c/s}$.

Les protons d résonnent à 7,84

Les protons e résonnent à 8,84

Les protons f résonnent à 6,00

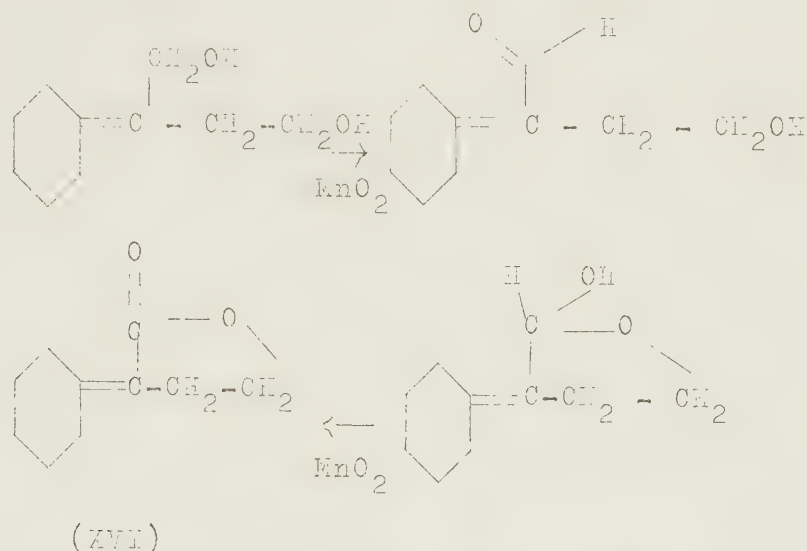
Les études I.R. et R.M.N. concluent à la nature libre des deux hydroxyles.

g) Oxydation de l'alcool allylique (XV)

Nous avons fait intervenir l'oxydation caractéristique des alcools allyliques par MnO_2 (101-102-103-104). Le bioxyde de manganèse a été préparé par la technique d'Attenburov (105).

Le MnO_2 n'est pas additionné en une seule fois. La quantité nécessaire de MnO_2 est divisée en cinq fractions : chaque 24 heures on ajoute une fraction à la phase étherée.

L'évolution de la réaction est suivie en I.R.. L'amplitude de la bande carbonylée de la lactone qui prend naissance, est maximum après six jours d'agitation. A ce terme, la chromatographie sur couche mince de silice nous indique la formation de six produits.



L'oxydation du diol par MnO_2 transforme l'alcool allylique en aldéhyde. L'aldéhyde alcool forme un hémicétal qui évolue vers la formation de la lactone par oxydation.

L'ensemble après réaction est chromatographié 70 % des produits sont constitués par l'aldéhyde alcool ($\nu_{\text{O-H}} 3350\text{cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C=O}} 1660\text{cm}^{-1}$, conjugaison 1620cm^{-1}). 14 % des produits au nombre de quatre, n'ont pas été identifiés.

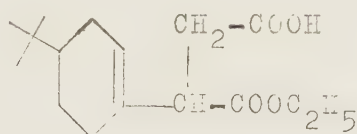
La lactone (XVI) est isolée avec 16 % de rendement ; c'est l' α -cyclohexylidène butyrolactone. Le faible taux de formation de (XVI) provient sans doute de l'indépendance des hydroxyles.

Le spectre I.R. de XVI présente une conjugaison à 1655 cm^{-1}
 $\nu_{\text{C}=\text{O}} : 1755\text{ cm}^{-1}$.

En U.V. le produit absorbe pour la longueur d'onde
 $\lambda_{235}\text{ m}\mu \quad \epsilon_{235} = 9\,700$.

CONDENSATION DE LA t-BUTYL-4 CYCLOHEXANONE ET DU SUCCINATE D'ETHYLE

La condensation est effectuée en présence de $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ en milieu $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$. Partant de 0,045 mole de cétone nous obtenons 0,033 mole de produit acide ester : rdt. 73 %. L'acide ester isolé possède une double liaison endocyclique : c'est l'acide β -carbethoxy β -(t-butyl-4 cyclohexenyl-1) propionique. Le produit dont la formation est cinétiquement contrôlée c'est à dire l'ester à double liaison exocyclique, n'a pu être isolé tout au moins dans les conditions expérimentales utilisées. Une réaction de Stobbe effectuée à froid dans le D.M.S.O. permettrait peut être l'isolement du produit exocyclique. La réaction faite dans le toluène donne un rendement de 25 %.



F = 80 - 81°5

(XVII)

Le produit brut et le produit (XVII) n'absorbent pas en U.V.

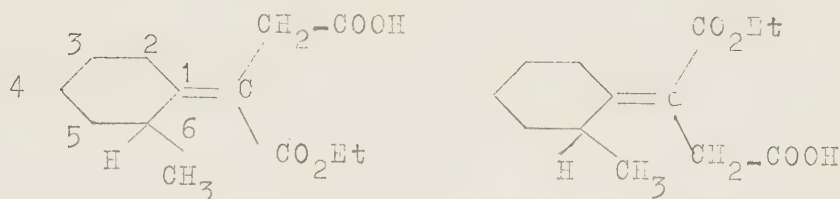
En I.R. le carbonyle de l'ester et celui de l'acide sont résolus à 1733 cm^{-1} et 1715 cm^{-1} .

CONDENSATION DE LA METHYL-2 CYCLOHEXANONE ET DU SUCCLATE D'ETHYLE

Nous cherchons à connaître si la condensation crée des produits à double liaison exocyclique ou endocyclique, dans ce dernier cas une définition de la position de la double liaison par rapport au CH_3 devient nécessaire.

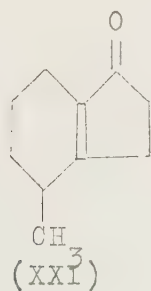
Disons d'ores et déjà que nous isolons un produit exocyclique et un produit endocyclique, pour celui-ci la double liaison est opposée au CH_3 .

Il existe des isomères possibles pour les produits à double liaison exocyclique (XVIII)



XVIII

Cook et Philip (107) décrivent l'acide β -carbéthoxy β - (méthyl-2 Δ -1-6 cyclohexenyl) propionique $F = 99-100^\circ$ de nature endocyclique (XIX) et par oxydation obtiennent avec un rendement de 13 % l'indanone (XXI)/



Nous condensons la méthyl-2 cyclohexanone et le succinate d'éthyle en présence de $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ dans $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$. Le rendement en produit acide est de 90 % ; par recristallisation nous isolons un acide ester F = 96-98° de nature exocyclique (XVIII). Ce produit absorbe en U.V. pour la longueur d'onde 225 m μ

$\epsilon_{225} = 8\,600$; en I.R. les carbonyles de la fonction ester et de la fonction acide ne sont pas résolus, la fonction ester est conjuguée, la conjugaison apparaît à 1624 cm^{-1} .

La nature exocyclique du produit F = 96-98° est également vérifiée par R.M.N. : le spectre n'indique pas la présence d'un proton vinylique et le CH_3 porté par le carbone 2 donne un doublet 6 8,89 ; 8,77 - par suite du couplage avec le proton porté par ce même carbone.

Le méthylène du radical éthyle - système A_2X_3 - donne un quartet dont les deux pics principaux résonnent pour les champs 5,79 et 5,91 $\bar{\nu} = 7,05$ c/s ; le CH_3 un triplet pour les champs 8,84 - 8,72 - 8,59 $\bar{\nu} = 7,10$ c/s.

Le proton de l'acide résonne à - 1,60 p.p.m.

Les protons du méthylène en α de la double liaison et en α de l'acide résonnent à 6,66.

Par suite de la présence de la double liaison, le déplacement chimique du proton en 2, est assez différent de celui des protons en 3, ces derniers n'auront pas d'effet sur la résonance du méthyle (108).

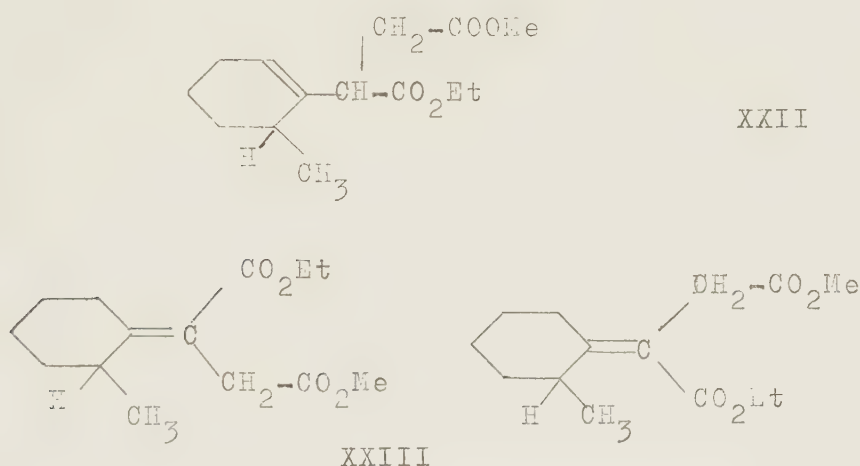
Nous avons observé en série cyclohexénique que l'isomère endo était liquide ou fondait à une température inférieure à celle du produit exocyclique. Billet (2) généralise cette observation. Il est donc peu probable que le produit 99-100° de Cook et Philip et le produit 96-98° que nous isolons soient deux produits différents auquel cas, l'étude spectrographique ci-dessus nous donne la certitude que la double liaison du produit 96-98° est exocyclique.

Passage aux diesters :

Là chromatographie sur couche mince de silice des produits bruts nous permet de déceler deux produits ; les taches sont superposées tangentiellement, les R_f sont très voisins.

Nous passons aux diesters mixtes, en traitant les produits bruts par le diazométhane ; par chromatographie sur couche mince de silice (mélange pentane-méthyl éthyl cétone : 95-5), nous obtenons deux taches toujours superposées tangentiellement.

Par chromatographie sur colonne de silice nous séparons un stéréoisomère de l'ester mixte à double liaison Δ^{1-6} (XXII) de l'ester de nature exocyclique (XXIII)



En U.V. le produit exocyclique absorbe à $225 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 8\ 600$ le produit endocyclique (XXII) n'absorbe pas.

En I.R. on note $\nu_1 \text{ C}=\text{O}$ 1742 cm^{-1} , $\nu_2 \text{ C}=\text{O}$ 1718 cm^{-1} Conjugaison 1625 cm^{-1} pour le produit exocyclique. On note une seule bande carbonylée à $1742\text{-}1738 \text{ cm}^{-1}$ et pas de conjugaison pour le produit endocyclique.

Le spectre R.M.N. du diester (XXII) nous a permis de définir la position Δ^{1-6} de la double liaison car nous observons

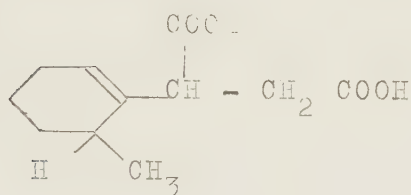
a) la présence d'un proton vinylique sous forme de triplet à $4,53 \text{ p.p.m.}$

b) un doublet à 8,95 et 8,84 pour le CH_3 porté par le carbone 2 ; le méthyl est couplé avec le proton porté par ce même carbone - système AX_3 .

Le méthylène en α du proton vinylique résonne à 8,03.

Les méthylènes en 3 et 4 donnent un signal à 8,43 p.p.m.

La saponification du produit brut conduit à un mélange de diacides ; par recristallisation nous obtenons l'acide méthyl-2 Δ 1-6 cyclohexyl succinique (XXIV) $F = 158-160^\circ$.



$F = 158-160^\circ$

XXIV

Le produit n'absorbe pas en U.V.

Le spectre R.M.N. du produit pris dans CF_3COOH donne un proton vinylique à 4,20 p.p.m. ; le glissement chimique de 0,34 p.p.m. par rapport au proton vinylique du diester (XXII) est dû à l'effet du solvant.

Conclusion sur l'isomérisie de position de la double liaison

Les cétones cycliques symétriques (cyclohexanone, t-butyl-4 cyclohexanone), ou dissymétriques (méthyl-2 cyclohexanone), conduisent à la formation du semi-ester alkylidène succinique ; la fonction ester est α/β éthyénique. Lorsque la cétone mise en jeu comporte en α du carbonyle un méthylène actif, un processus d'isomérisation peut se produire, l'ester devient alors β/γ éthyénique 1 - 124 - 125. Cette migration n'a pas été envisagée chez les aldéhydes ; les aldéhydes étudiés sont en effet des aldéhydes aromatiques ou hétérocycliques conduisant aux formes alkylidéniques.

Le produit à double liaison exocyclique est le produit cinétiquement contrôlé ; le produit à double liaison endocyclique peut être thermodynamiquement le plus stable.

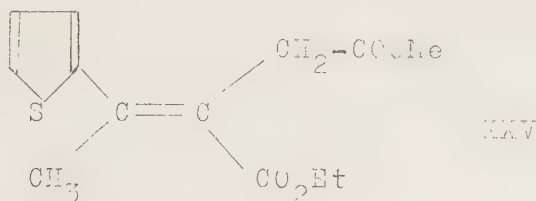
B - CETONES DISSYMETRIQUES - STEREOISOMERES -

CONDENSATION DE L'ACÉTYL-2 THIOPHENE ET DU SUCCINATE D'ÉTHYLE

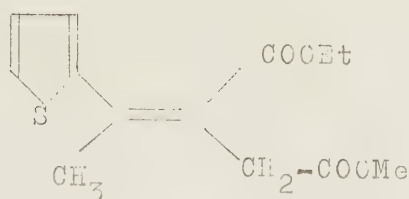
L'acétyl-2 thiophène est préparé par la méthode de Sy et de Mallery (115). En condensant l'acétyl-2 thiophène et le succinate d'éthyle, en présence de HNa, dans le benzène, la réaction est très rapide : 5 minutes. Le rendement en produits acides huileux est de 75 %.

La chromatographie des esters étant plus aisée que la chromatographie des acides, nous préparons les diesters mixtes, par le diazométhane. Une chromatographie en couche mince indique la présence de trois produits : a) $rf = 0,42$ b) $rf = 0,22$ c) $rf = 0,11$ (éluant méthyl éthyl cétone heptane : 10 - 90). Les intensités relatives des tâches après révélation de l'iode sont les suivantes : a) 70 % b) 20 % c) 10 %.

Nous avons identifié les produits correspondants aux tâches a et b : ce sont des stéréoisomères obtenus par chromatographie sur colonne de silice acide Merck-100. Le produit le plus rapidement élué ($rf = 0,42$) a la structure trans (XXV).



L'isomère (XXVI) ($n_D^{20} = 1,22$) a la structure "cis".



XXVI

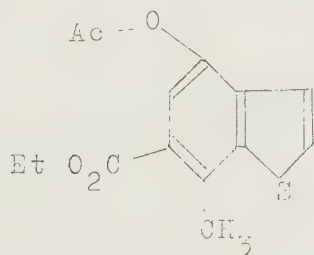
En spectrographie U.V. il est normal d'attendre une absorption plus intense pour l'isomère (XXV)

(XXV)	$\lambda_{\max}$	281 m μ	$\epsilon_{281} = 6450$	λ_{225} m μ	$\epsilon_{225} = 5100$
(XXVI)	$\lambda_{\max}$	279 m μ	$\epsilon_{279} = 4600$	λ_{225} m μ	$\epsilon_{225} = 5100$

Le thiophène absorbe à 235 m μ (Bande B)
 $\epsilon_{235} = 4500$ (116). Le vinyl-2 thiophène absorbe à 273 m μ
 $\epsilon_{273} = 10\,200$ (116).

L'addition d'un chromophore ($-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$) au vinyl-2 thiophène devrait se traduire par une augmentation de la valeur de ϵ pour l'absorption voisine de 280 m μ ; or nous remarquons que le faible effet bathochrome de 8 m μ pour (XXV) et de 5 m μ pour (XXVI) s'accompagne d'une baisse de la valeur de ϵ . Ceci peut s'expliquer par un encombrement stérique élevé, la liaison éthylénique étant tétrasubstituée.

La cyclisation du produit brut selon la technique décrite par Knott (109) fournit avec un rendement de 60 % l'acétoxy-4 carbéthoxy-6 méthyl-7 thianaphtène (XXVII) $F = 69^\circ$.



(XXVII) $F = 69^\circ$

Le spectre U.V. du thianaphtène dans l'isooctane (116) présente les sommets suivants :

$\lambda_{\max}$	227	249-258	281	289	296-9 m μ
log	4,40	3,80	3,21	3,32	3,50

Le spectre U.V. du produit (XXVII) dans l'éthanol présente les sommets suivants :

$\lambda_{\max}$	215	239	269	278	318-25 m μ
ϵ		39 900	14 900	17 000	8 350

La bande K du thiophène est située au dessous de 2000 Å l'apport d'un chromophore important entraîne un effet bathochrome qui fait apparaître la bande K vers 2000-2015 Å.

Sur le spectre I.R. de (XVII), nous notons le ψ C = O et le ψ C - O - C de l'acétate, respectivement à 1778 cm⁻¹ et 1225 cm⁻¹ (110).

Pour le benzoate, nous attribuons les bandes à 1720 cm⁻¹ et 1180 cm⁻¹ respectivement au ψ C = O et ψ C - O - C

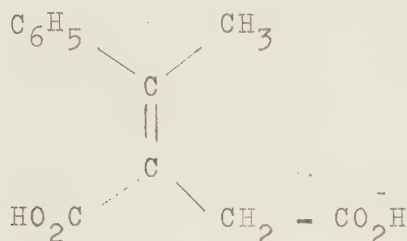
Nous obtenons dans cette série deux stéréoisomères ; la cyclisation qui fournit le noyau thianaphténique se fait à partir du produit "trans".

ACETOPHENONE ET ACETYL-2 NAPHTALENE

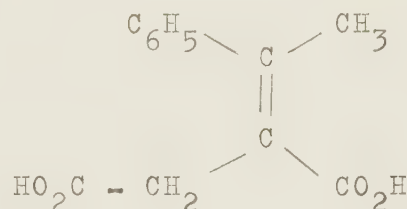
a) La condensation de l'acétophénone et du succinate d'éthyle a été réalisée par STOBBE (123) par Daub et Johnson (122) (55).

En présence d'éthylate de Na, Stobbe obtient les acides stéréoisomères (XXVII et XXIX). Les rendements ne sont pas spécifiés.

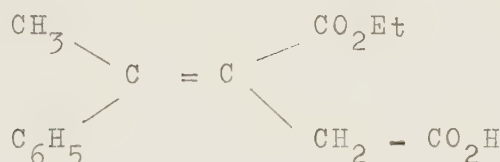
Daub et Johnson, en présence de $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ (55) obtiennent une butyrolactone ; en présence de HNa (122), l'acide ester (XXX) est isolé, temps de réaction 8 heures à 50°C ; une huile accompagne le produit (XXX).



XXVIII $F = 171^\circ$



(XXIX) $F = 183^\circ$



(XXX) $F = 111^\circ - 113^\circ$

Nous avons effectué la réaction à l'acide de H Na , après un chauffage préalable de 10 minutes - la réaction s'amorce et est complète au bout de 3 minutes ; nous obtenons avec un rendement de 80 % l'acide ester XXX.

Nous n'avons isolé qu'un seul isomère (XXX) ; si un second isomère existe c'est seulement à l'état de traces. Le semi-ester (XXX) saponifié conduit au diacide 183° (XXIX). En U.V. nous trouvons pour le produit brut, l'acide ester (XXX) et le diacide 183° , les mêmes maxima d'absorption : $\lambda 205 \text{ m}\mu$ $\lambda 245 \text{ m}\mu$. Les valeurs de $\epsilon 245$ sont respectivement de 7250 - 7250 - 7700.

Stobbe a démontré que l'acide (XXIX) est un acide itaconique, alors que (XXVIII) est un acide iso-itaconique. L'hémi-ester (XXX) qui donne l'acide (XXIX) a donc la structure trans.

En I.R. (XXX) ne présente qu'une seule bande carbonylée à 1714 cm^{-1} correspondant à la superposition des bandes ester conjugué et acide saturé.

b) Acétyl-2 naphthalène

Dans les généralités du second chapitre, nous avons mentionné que la condensation de l'acétyl-2 naphthalène conduit à la formation des isomères iso-itaconique (III) et itaconique (IV). Les taux de formation sont de 45 % pour (III)a et de 40 % pour (IV)a. La réaction est réalisée ici avec $(\text{CH}_3)_3 \text{COK}$ (82).

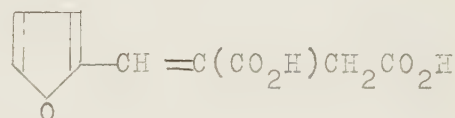
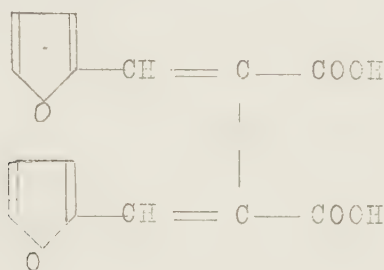
Nous reprenons la réaction et nous observons que le semi ester (III)a - voir page 55 - $F = 119^\circ$, et l'ensemble des produits absorbent en U.V. pour les mêmes longueurs d'ondes λ : 217 - 240 - 275 $\text{m}\mu$. Les valeurs de ϵ 240 sont respectivement de 19 800 - 25 700 et 26 500 ; on observe la même progression pour les valeurs de ϵ 275 : 7 300, 8 650, 8 650.

L'absorption de l'isomère iso-itaconique est plus faible que l'absorption de l'isomère qui n'est pas isolé. Ceci est en accord avec les résultats de Johnson.

C - CONDENSATION DES ALDEHYDES -

CONDENSATION DU FURFURAL ET DU SUCCINATE D'ETHYLE

Fichter, Scheuermann (35) et Stobbe (36) ont condensé le furfural avec le succinate d'éthyle, en utilisant comme agent de condensation EtONa en milieu étheré. La condensation dure plusieurs jours. Les produits obtenus sont l'acide difurfurylidène succinique (XXXI) et l'acide furfurylidène succinique (XXXII)



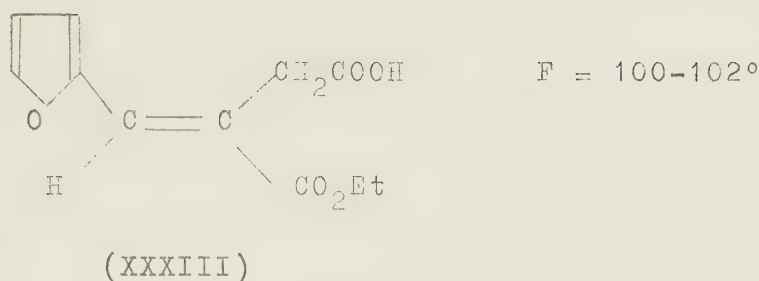
(XXXI) F = 223-225°

XXXII

Nous condensons le furfural et le succinate en présence de $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ dans $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$. La réaction est exothermique $\theta = 60^\circ$. Sans chauffage, au bout de 15 minutes, nous obtenons un rendement de 80 % en produits acides.

Nous obtenons, avec un rendement de 12 %, l'acide (XXXI) F = 223-225° avec décomposition (Fichter donne pour (XXXI) F = 217-225° avec décomposition). En U.V. dans l'éthanol, (XXXI) absorbe à 217 m μ $\epsilon_{297} = 33\ 500$.

Par recristallisation nous isolons également l'acide ester (XXXIII) F = 100-102°.



Le semi-ester (XXXIII) est l'acide β -carbéthoxy β -furfurylidène propionique de structure trans, que l'on sépare avec un rendement de 60 %.

En spectrographie U.V. (XXXIII) absorbe pour la longueur d'onde $\lambda = 303 \text{ m}\mu$ $\epsilon_{303} = 23\,600$. Nous retrouvons la longueur d'onde d'absorption maximum du système trans β -furyl-2 acrylique (chapitre I).

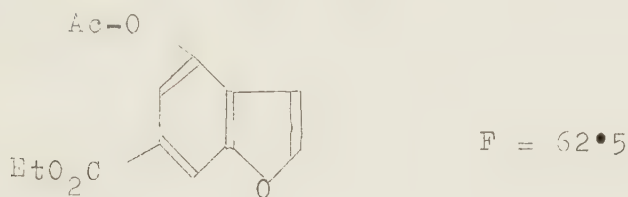
En spectrographie I.R., les vibrations qui correspondent aux $\nu \text{ C} = \text{O}$ de la fonction ester et de la fonction acide ne sont pas résolues ($1695\text{--}1710 \text{ cm}^{-1}$). L'ester est conjugué. La conjugaison apparaît à 1640 cm^{-1} . Nous retrouvons à $1550\text{--}1472\text{--}1018\text{--}880 \text{ cm}^{-1}$ les bandes caractéristiques du noyau furannique substitué en position 2.

L'acide ester (XXXIII) saponifié par la soude alcoolique conduit à l'acide (XXXII) $F = 202\text{--}205^\circ$ avec décomposition. (Fichter donne pour point de fusion $F = 205\text{--}215^\circ$ avec décomposition).

Dans l'éthanol, l'acide (XXXII) absorbe en U.V. pour la longueur d'onde $\lambda = 299 \text{ m}\mu$ $\epsilon_{299} = 21\,900$.

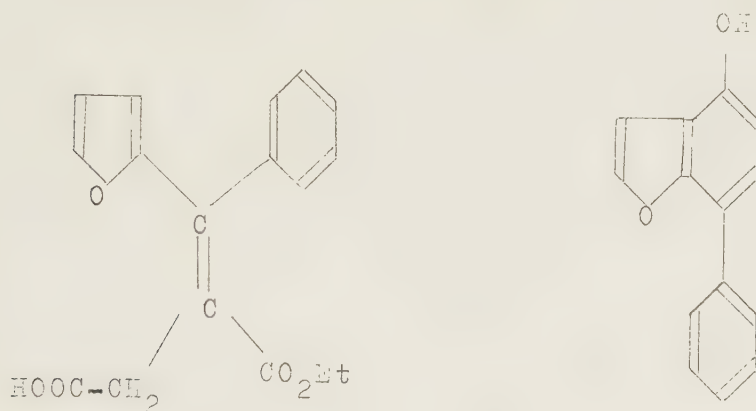
En I.R. (KBr) on observe : $\nu \text{ C} = \text{O}$ de l'acide conjugué 1668 cm^{-1} $\nu \text{ C} = \text{O}$ de la fonction acide non conjugué 1705 cm^{-1} . Conjugaison 1640 cm^{-1} .

La structure "trans" de (XXXIII) est vérifiée par cyclisation. Celle ci réalisée au moyen de l'anhydride acétique et de CH_3COONa , selon la technique décrite par Knott (109), donne, avec un rendement de 85 % l'acétoxy-4 carbéthoxy-6 benzofuranne (XXXIV) F = 62,5°.



(XXXIV)

Knott (109) par cyclisation du produit (XXXV) obtenait l'hydroxy-4 carbéthoxy-6 phényl-7 coumarone.



(XXXV)

L'isomérisie *cis* entraîne une cyclisation sur le noyau benzénique.

L'aromatisation est due à la formation d'un phénol par énoilisation de la cétone formée par cyclisation.

Sur le spectre I.R. de (XXXIV), nous notons le $\nu \text{ C} = \text{O}$ et le $\nu \text{ C} - \text{O} - \text{C}$ de l'acétate respectivement à 1778 cm^{-1} et 1225 cm^{-1} (110). Pour le benzoate, nous attribuons les bandes à 1720 cm^{-1} et 1180 cm^{-1} , respectivement au $\nu \text{ C} = \text{O}$ et $\nu \text{ C} - \text{O} - \text{C}$.

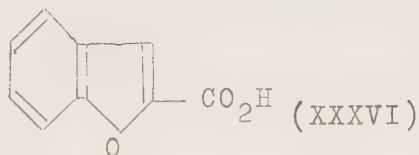
Bickel et Schmid (112) mentionnent pour le spectre I.R. de la triacétoxy coumarone, une bande à 1582 cm^{-1} que nous retrouvons intense sur le spectre du produit (XXXIV) : on peut lire, sur le spectre obtenu par Bickel les bandes à 1018-882, et 892 cm^{-1} que l'on retrouve ici avec la même allure. Nous retrouvons ces bandes dans le spectre de la méthyl-2 coumarone (113).

Les spectres I.R. des produits (XXVII) et (XXXIV) présentent en commun les bandes suivantes :

2989 - 2960 - 2940 - 2910 - 1778 - 1720 - 1362 - 1330 - 1225 - 1185 - 1038 - 895 - 880 - 850 cm^{-1} .

En U.V., (XXXIV) présente deux maxima d'absorption
 $\lambda_{\text{max}} = 220\text{ m}\mu$ $\lambda_{\text{max}} = 271\text{ m}\mu$ $\epsilon_{220} = 23\ 800$ $\epsilon_{271} = 17\ 700$

La coumarone absorbe à $244\text{ m}\mu$ (114) et l'acide (XXXVI) absorbe à $270\text{ m}\mu$ (114), ces deux produits absorbent également à partir de $210\text{ m}\mu$ vers les faibles longueurs d'onde.



L'absorption à $271\text{ m}\mu$, pour le produit (XXXIV), est due au chromophore $\text{--}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\parallel}}\text{C}\text{--}$ greffé en 6 sur le noyau de la coumarone l'effet bathochrome est de $27\text{ m}\mu$.

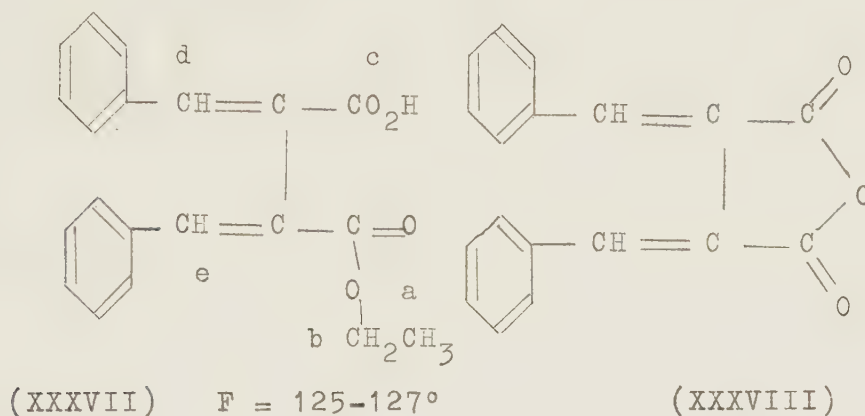
Le furfural conduit à la formation d'un isomère trans.

CONDENSATION DU BENZALDEHYDE ET DU SUCCINATE D'ETHYLE

Cette condensation a fait l'objet de nombreux travaux (37, 117, 118, 119, 120, 121). Les produits obtenus sont l'acide dibenzylidène succinique et l'acide benzylidène succini-

que. Les temps de réaction sont de l'ordre de plusieurs heures.

Nous utilisons HNa dans le benzène. Après une période d'induction de 5 minutes, la réaction se fait en 1 minute. Nous obtenons un rendement de 80 % en produits acides. Par chromatographie sur colonne de silice, nous séparons au mélange éther-benzène, l'acide β -carbéthoxy $\alpha\beta$ -dibenzylidène propionique (XXXVII). Nous isolons, d'autre part l'acétate d'éthyle 100 % l'anhydride (XXXVIII) $F = 208^\circ$ (jaune orangé).



Le produit (XXXVII) est créé par une réaction de crotonisation entre l'aldéhyde et le produit normal d'une simple condensation de Stobbe, ceci en α de la fonction acide. Le rendement est de 25 %.

L'anhydride est décrit. C'est un fulgide du type (I) (10). Les fulgides sont obtenus à partir des acides fulgéniques correspondants et non directement par condensation. Le spectre I.R. du produit brut n'indique pas la présence d'un anhydride. Le diacide fulgénique créé par condensation "s'anhydrise" sur la colonne. Les pertes par chromatographie sont de 50 %.

On peut conclure que le diacide fulgénique se forme avec un rendement de 55 %. Nous n'avons pas cherché à l'isoler, la formation de l'anhydride justifie sa présence.

Pour le spectre I.R. de (XXXVII) les deux carbonyles $\alpha\beta$ insaturés de l'ester et de l'acide sont résolus $\vee C = O$ ester : 1710 cm^{-1} ; $\vee C = O$ acide 1690 cm^{-1} ; les deux systèmes

sont conjugués ; conjugaison 1638 cm^{-1} . Nous notons les bandes aromatiques à $1603-1582-1492 \text{ cm}^{-1}$.

Le spectre R.M.N. confirme la présence d'un acide ester :

Les protons a donnent un triplet à 8,89

Les protons b donnent un quartet à 5,91 et 5,79

Le proton c résonne à - 1,49.

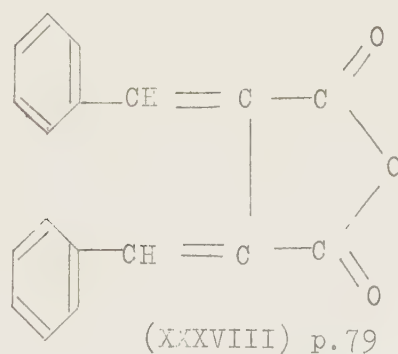
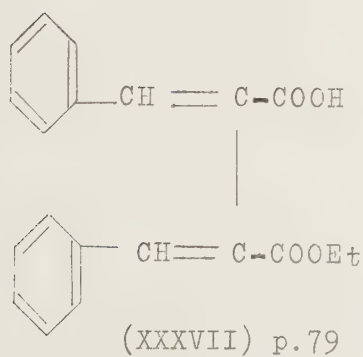
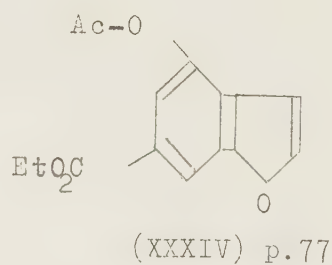
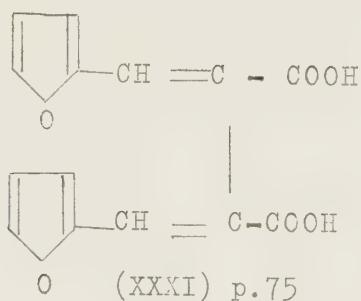
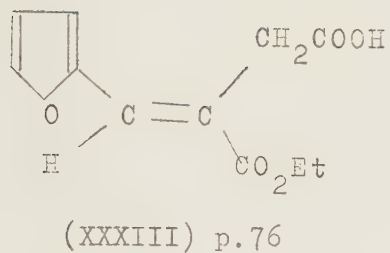
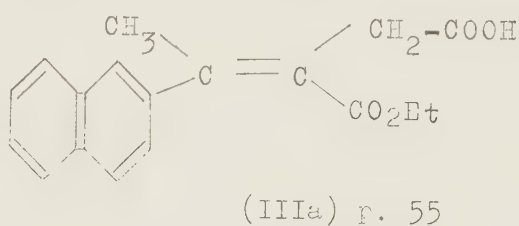
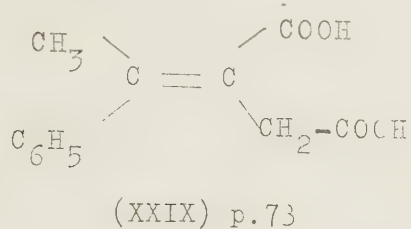
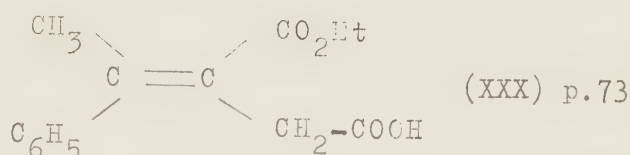
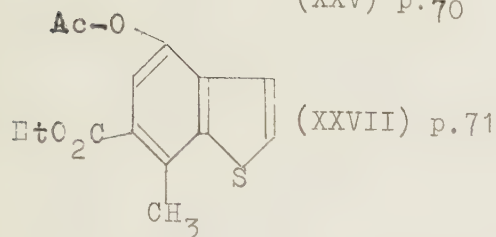
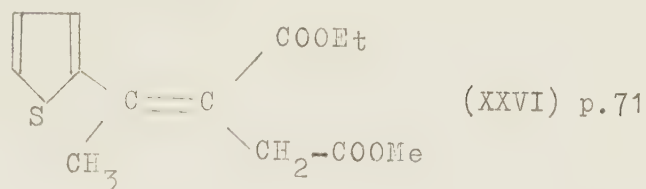
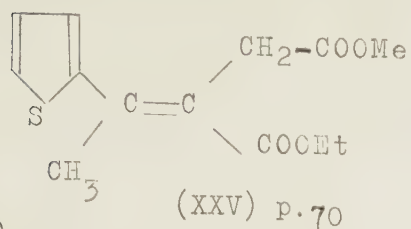
Les protons des noyaux aromatiques résonnent pour le champ 2,76.

Les protons d et e donnent chacun un signal (2,23 2,16).

En spectrographie U.V. on note une absorption pour $\lambda = 275 \text{ m}\mu$ $\epsilon_{275} = 15\ 700$.

La comparaison du spectre U.V. de l'acide ester (XXXVII) à ceux des acides cinnamiques "cis" ($\lambda_{\text{max}} 263 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 99\ 000$) et "trans" ($\lambda_{\text{max}} 278 \text{ m}\mu$ $\epsilon_{278} = 21\ 000$) laisserait supposer pour chacun des systèmes cinnamiques une structure "trans". Mais l'interdépendance des deux systèmes rend l'interprétation du spectre U.V. global très difficile.

Dans la série des cétones dissymétriques et des aldéhydes nous avons isolés les produits suivants :



PARTIE EXPERIMENTALE

C H A P I T R E I

MESURES PHYSIQUES

Les spectres R.M.N. ont été déterminés par MM. Arnal et Wylde (E.N.S.I. Montpellier) au moyen d'un appareil Varian, modèle V-4311 fonctionnant sous 56,4 M c/s sur des solutions de CCl_4 (sauf indication contraire et par rapport au T.M.S. comme référence interne). Les coefficients sont exprimés au moyen du coefficient τ de Tiers.

Les réactions ont été suivies :

En I.R. sur Perkin Elmer 137 Infracord

En U.V. sur Unicam S.P. 500

Les spectres des produits purs ont été pris en I.R. sur Perkin-Elmer 21 (optique LiF ou NaCl), Perkin Elmer 221 à réseau; en U.V. sur Beckman modèle DK1.

Les points de fusion ne sont pas corrigés et sont pris au microscope à plaque chauffante de Kofler.

Les déterminations microanalytiques ont été réalisées aux laboratoires de microanalyse du C.N.R.S. (E.N.S.I. Montpellier).

Les interprétations des spectres I.R. ont été faites avec l'aide du livre de Bellamy "The Infra-Red Spectra of Complex molécules" - John Wiley and Sons, New-York 1958, et du livre de Koji Nakanishi "Infra-Red Absorption Spectroscopy" 1964.

- REACTION A -

ACTION DE $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ SUR LE SUCCINATE D'ETHYLE EN PRESENCE
DE $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$

Dans un ballon à 3 tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant, d'une arrivée d'azote et d'une ampoule à brome, préparer le tertibutylate en dissolvant 3,9 gr de **K** dans 100 ml. de $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$; verser goutte à goutte sous azote 18 gr de succinate d'éthyle. La solution est portée à reflux pendant 20 minutes. Le mélange est mis ensuite à refroidir à 10° . Acidifier par ClH 15% jusqu'à $\text{pH}=2-3$. Chasser sous vide au bain marie à 80° $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$. Extraire à l'éther les produits organiques et laver les éthers à l'eau. La séparation des produits acides des produits neutres est réalisée au moyen de CO_3HNa en solution saturée. La phase aqueuse alcaline est lavée à l'éther. L'acidification par ClH 15% des eaux alcalines, libère les produits acides. Extraire les produits acides à l'éther.

On recueille 3 gr. de produits acides visqueux rendement 15%.

Distillation en boule $\text{Eb}_{0,3} = 100-105^\circ$

Analyse $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$

Calculée sur $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOEt}$	C% 49,31	H% 6,90
Trouvée	C% 52,72	H% 7,49

Calculée sur $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOC}(\text{CH}_3)_3$	C% 55,16	H% 8,10
$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4$		

La spectrographie R.M.N. indique que nous avons le mélange des deux acides esters.

Mono ester tertibutylique de l'acide succinique (VII)

Purifier le mélange des acides esters en faisant le sel de sodium au moyen du carbonate de soude pour ensuite, après lavage à l'éther, revenir aux acides esters en acidifiant les eaux par ClH 15%.

Distillation sur boule $Eb_{0,3} = 100-110^{\circ}$

Analyse P.M. 176 $C_8H_{14}O_4$

Calculée % C 55,16 H 8,10

Trouvée % C 55,02 H 8,04

Spectre I.R.

acide 3400-3100 cm^{-1} 1715 cm^{-1}

ester 1735 - 1150 cm^{-1}

Spectre U.V.

Pas d'absorption

Spectre R.M.N.

Certifie que nous sommes en présence de l'ester tertibutylique.

Action de ClH 15 % sur $(CH_2-COO Et)_2$ dans $(CH_3)_3COH$

Nous respectons rigoureusement toutes les phases expérimentales de l'opération A. Le tertibutylate de potassium est absent de la réaction.

La quantité de produits acides recueillie est de 0,0 gr.

La quantité de produits neutres est de 17,6 gr.

Acidification stoechiométrique

La réaction A est refaite. Les produits ne sont plus acidifiés par ClH 15% jusqu'à pH = 2-3, mais par CH_3COOH 10%, ceci à 10°C et jusqu'à pH = 7.

Rdt. en produits acide ester 16 %

- REACTION B -

ACTION DE $(CH_3)_3COK$ SUR LE SUCCINATE D'ETHYLE EN PRESENCE
DE D.M.S.O.

Dissoudre sous azote 0,025mole de K dans 20 ml d'alcool t-butylique. Chasser l'alcool sous vide. Ajouter à la poudre blanche résiduelle 20 ml de D.M.S.O. Verser en une seule fois 0,025 mole de succinate d'éthyle, agiter sous azote et à température ambiante pendant 20 minutes. Acidifier par ClH 15% jusqu'à $pH = 3$. Chasser le D.M.S.O. à 80° sous 0,03 mm de Hg. Extraire les résidus à l'éther, extraire les produits acides de la manière usuelle au CO_3HNa

Quantité de produits acides 1,8 gr.

- EXAMEN DES PHASES DE LA REACTION A -

Au cours de la réaction A, le milieu se colore en ocre, ensuite devient couleur brique. Lorsqu'on arrête la réaction au bout de vingt minutes, le milieu est hétérogène.

Effectuer quatre prélèvements au temps 5, 10, 15, 20 minutes.

Les quatre prélèvements laissent déposer une phase solide (S), les phases liquides font l'objet d'un examen en spectrographie R.N.N. . Le reste donne (S) et la phase liquide générale.

DIHYDROXY-2,5 DIHYDROTEREPHALATE D'ETHYLE (IV)

La quantité de produits solides séparée par filtration après lavage à l'éther est de 8 grammes. Rdt. 40% .
Dissoudre les 8 gr. dans l'eau. Acidifier par ClH 15% jusqu'à pH = 3. Extraire les produits à l'éther, laver les éthers, sécher et chasser les éthers.

Recristallisation dans l'alcool 100° F = 127-128°

Analyse P.M. 256 $C_{12}H_{16}O_6$

Calc. % C 56,24 H 6,29 O 37,36

Tr. % C 56,24 H 6,31 O 37,46

Poids moléculaire :

microrast 256,4

Distillation isothermique 212

Spectrographie U.V.

$\lambda_{\max}$. 244 m μ $\epsilon_{244} = 18000$

ν_{O-H} 3400-3100 cm⁻¹

ν_{CH_2} et ν_{CH} 2990 - 2940 - 2910 - 2840 cm⁻¹

$\nu_{C=O}$ 1655 cm⁻¹ conjugaison 1617 cm⁻¹

1330 - 1266 - 1065 cm⁻¹

MONO ESTER ETHYLIQUE DE L'ACIDE SUCCINIQUE (III)

Chasser sous vide au bain marie l'alcool tertio-butylque de la phase liquide générale. Ajouter 100 ml d'éther. Acidifier par ClH 15% lentement et à froid (10°).

Séparer les produits acides des produits neutres de la manière habituelle.

Rdt. en produits neutres : 45%

Le spectre I.R. des produits neutres est exactement superposable à celui du succinate d'éthyle.

Le rendement en produits acides est de 15 %

Analyse P.M. 146 $C_6H_{10}O_4$

Calc. % C 49,31 H 6,90 O 43,79

Tr. % C 49,20 H 7,04 O 43,58

Spectre U.V.

Pas d'absorption

Spectre I.R..

Acide 3400-3100 cm^{-1} γ C=O 1715 cm^{-1}

Ester γ C=O 1735 cm^{-1} 1150 cm^{-1}

- CONDENSATION DE L'ANHYDRIDE SUCCINIQUE ET DU FURFURAL -

Dans un ballon de 250 cc équipé d'un réfrigérant, d'un agitateur et d'une arrivée d'azote, verser 1,3 gr. de HNa que l'on recouvre de 80 ml de T.H.F. anhydre. Ajouter ensuite 5 gr. de furfural et 5,2 gr. d'anhydride (la dissolution de l'anhydride dans le T.H.F. est longue et ne se produit qu'à chaud). Porter à reflux 15 heures, l'agitation est poursuivie pendant 48 heures. La destruction de l'hydrure est incomplète.

Pour détruire HNa résiduel, acidifier le milieu tout d'abord par CH_3COOH pur, ensuite par CH_3COOH 20% jusqu'à pH = 6. Chasser sous vide le T.H.F. . Extraire à l'éther les produits organiques. La séparation des produits acides des produits neutres s'effectue par une solution saturée de CO_2HNa . La régénération des produits acides se fait par ClH 15%. Extraire les produits acides à l'éther.

Quantité de produits acides recueillis : 4 gr.

ACIDE γ -FURYL PARACONIQUE (X III)

Chromatographie 1,5 gr de produits acides sur 150 gr. de silice G. Merck. Le regroupement des fractions détermine deux zones précises d'élution.

A benzène 90 % éther 10 % : 800 mg.

B benzène 60 % éther 40 % : 600 mg.

La fraction B recristallisée dans CCl_4 donne le produit (XVIII) $F = 108^\circ,5$ Rdt. 17 %

Analyse P.M. 196 $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_5$

Calc. % C 55,10 H 4,11 O 40,78

Tr. % C 55,00 H 4,20 O 40,50

Spectre U.V.

$\lambda_{\text{max}} = 217 \text{ m}\mu$ $\epsilon_{217} = 10000$

Spectre I.R.

Acide 3400-3100 cm^{-1} $\vee$ C=O 1715 cm^{-1} , 1165 cm^{-1}
lactone $\vee$ C=O 1716 cm^{-1}

Moyau furanique substitué en position 2
1560, 1500, 1018, 885 cm^{-1}

La fraction A fournit l'acide succinique . . .

Notes : La réaction entre le benzaldéhyde et l'anhydride succinique n'a pas donné de résultats. (méthode expérimentale identique à la précédente).

- CONDENSATION DE L' α -PHENYL SUCCINATE DE METHYLE
ET DU BENZALDEHYDE -

PREPARATION DE L' α -PHENYL SUCCINATE DE METHYLE

Traiter 0,025 mole d'acide α -phényl succinique par une solution éthérée de diazométhane. La solution de diazométhane se prépare en décomposant 25 gr. de nitroso méthyl urée par 60 cc de KOH à 40% dans 250 ml. d'éther.

Rendement 90%

I.R. : absence des bandes à 1580 et 1600 cm^{-1} (aromatiques).

Dans un ballon à trois tubulures de 150 cc muni d'un agitateur, d'un réfrigérant, d'une arrivée d'azote et d'une ampoule à brome, dissoudre 0,01 mole de K (0,39 gr.) dans 20ml. de $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$. Verser ensuite le mélange de 0,016 mole d'ester (3,55 gr.) et de 0,01 mole d'aldéhyde (1,06 gr.). Porter à reflux sous azote.

Un prélèvement effectué au bout de 30 minutes est traité par ClH 15%. On isole rapidement par la soude N à froid 0,406 gr. de produits neutres et 0,02 gr. de produits acides. Le spectre I.R. indique la formation de lactones. Arrêter la réaction au bout de 3 heures. laisser refroidir, acidifier. Séparer très rapidement par la soude N à froid les produits acides des produits neutres.

Produits neutres recueillis : 4,2 gr.

Produits acides recueillis : 0,040 gr.

Spectre I.R. : l'intensité du carbonyle de l'ester est égale à l'intensité des produits lactoniques.

Chromatographier : 1,75 gr. de produits neutres sur une colonne d'alumine acide Activité = 2. On distingue après regroupement des fractions trois zones d'élution.

A	Benzène	100 %		800 mg.
B	CH_3OH	10 %	Et_2O 90 %	100 mg.
C	CH_3OH	100%		64 mg.

A correspond aux réactants qui ne sont pas entrés en réaction 45%

DILACTONE (XIX)

B après deux recristallisations dans CCl_4 donne (XIX).
F = 160-161°

Analyse P.M. 370 $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{O}_4$

Calc. % C 77,82 H 4,80 O 17,28

Tr. % C 77,65 H 4,96 O 17,40

Spectre I.R.

γ - lactone 1768cm^{-1} ; absence de la bande aromatique à 1580cm^{-1} .

Bandes aromatiques $3030-3060\text{cm}^{-1}$; 1600cm^{-1} (faible)
 1490cm^{-1}

$2920 - 2850 - 1445 - 1250 - 990\text{cm}^{-1}$

Spectre U.V.

Bande K des aromatiques λ 208 m μ ϵ 208 = 20000

Méplat entre 230 et 285 m μ avec léger maximum vers
265 m μ

$\beta\gamma$ -DIPHENYL BUTYROLACTONE (XVIII)

C après deux recristallisations dans CHCl_3 donne (XVIII)
F = 191-193°

Analyse P.M. 238 $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_2$

Calc. % C 80,64 O 13,43

Tr. % C 80,49 O 13,59

Spectre I.R.

γ lactone 1761cm^{-1}

absence des bandes à 1580 et 1600cm^{-1}

bandes aromatiques $3030-3060-1490\text{cm}^{-1}$

autres bandes $2850-1445-1160-970\text{cm}^{-1}$

Spectre U.V.

Bande K des aromatiques 208 m μ ϵ 208=26000

méplat entre 230 et 285 m μ avec amorce d'un maximum vers 265 m μ ϵ 265 = 4000

Les pertes sur colonne sont très grandes : 45%

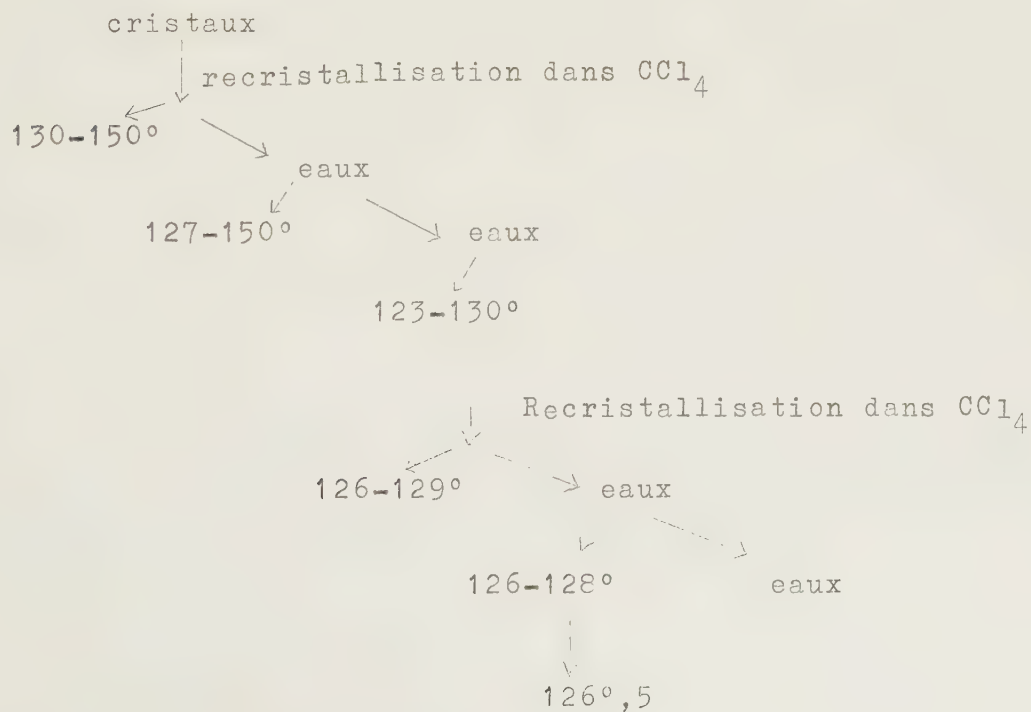
Deux chromatographies faites dans les mêmes conditions ne donnent pas des rendements reproductibles.

Le rendement global des produits lactoniques est de 55%.

β -DIPHENYL α -BENZYLIDENE BUTYROLACTONE (XX)

Refaire la réaction précédente avec les mêmes quantités de réactants. Suivre le même mode opératoire. Adapter à la sortie du réfrigérant un tube à dégagement en communication avec un barboteur à eau de chaux.

Les produits neutres sont lavés cinq fois à l'éther de pétrole bouillant pour éliminer les réactants qui ne sont pas entrés en réaction.



Analyse P.M. 326 $C_{23}H_{18}O_2$

Calc. % C 84,64 H 5,56 O 9,80
 , Tr. % C 84,50 H 5,64 O 9,80

Spectre U.V.

Bande K 209 m μ ϵ 209 = 33300

sommet à 265 m μ ϵ 265 = 13800

Spectre I.R.

Bande γ lactone-conjugaison exocyclique-1755 cm⁻¹

bandes aromatiques 3030-1600-1580-1490 cm⁻¹

Autres bandes 1080-1010 cm⁻¹

- CONDENSATION DU GLUTARATE DE METHYLE ET DU FURFURAL -

Dans un ballon à trois tubulures de 150 cc muni d'un agitateur d'un réfrigérant et d'une arrivée d'azote, dissoudre 2,6 gr. de potassium dans 30 cc de $(CH_3)_3COH$. Verser en une seule fois le mélange composé de 7 gr. de furfural (0,07 m) et de 10,5 gr. de glutarate de méthyle (0,07 m). Opérer sous azote. La réaction est exothermique 50°C. La réaction est arrêtée lorsque l'effet exothermique cesse (15 minutes). Refroidir à 20°C. Décomposer par ClH 15 % jusqu'à pH = 2-3. Chasser l'alcool et isoler les produits acides de la manière usuelle.

On recueille 8,2 gr. de produits acides rdt. 55%, sous forme d'huile brune. Ajouter 200 ml. d'éther et 15 cc de poudre de noir végétal ; laisser bouillir 10 minutes et filtrer. On obtient 8 gr. d'huile légèrement ambrée.

SPECTROGRAPHIE I.R. DU SYSTEME TRANS - β -FURYLACRYLIQUE-2
DANS CHCl₃

Acide :

Acide 3400-3100 cm⁻¹ $\vee$ C=O 1690 cm⁻¹
Conjugaison 1635 cm⁻¹
CH=CH trans 970 cm⁻¹
Noyau furanique substitué en 2
1560 - 1484 - 1018 - 884 cm⁻¹

Ester obtenu par action du diazométhane sur l'acide :

Ester $\vee$ C=O 1708 cm⁻¹ 1175 cm⁻¹
Conjugaison 1642 cm⁻¹
CH=CH trans 970 cm⁻¹
Noyau furanique substitué en 2
1560 - 1480 - 1018 - 884 cm⁻¹
Autres bandes
3030 - 2955 - 1280 cm⁻¹

ACIDE γ -CARBOMETHOXY $\beta\gamma$ -DIFURFURYLIDENE BUTYRIQUE (XXI)

6 gr. de produits : sont dissous dans 70 ml de benzène. Laisser 24 heures à + 5° C. Des cristaux ocres se forment . Rdt. 25%

La recrystallisation dans le benzène donne (XXI)
F = 170° avec dégagement gazeux.

Analyse P.M. 302 C₁₆H₁₄O₆

Calc. % C 63,57 H 4,67 O 31,76
Tr. % C 63,62 H 4,60 O 31,70

Spectrographie I.R.

Acide 3400 - 3100 cm⁻¹ 1707 cm⁻¹
 ester (1707-1709) cm⁻¹
Noyau furanique substitué

1558 - 1472 - 1017 - 387 cm^{-1}

Spectre U.V.

Max. 215 $\text{m}\mu$ $\epsilon_{215} = 17000$

max. 317 $\text{m}\mu$ $\epsilon_{217} = 39000$

Chromatographie sur couche mince (silice G. Merck)
du produit brut et du produit (XXV)

Eluant 20 cc méthyl éthyl cétone

10 cc pentane

Huile	4 taches	1	2	3	4
	rf.	0,1	0,44	0,64	0,8
	intensité	Moy.	intense	faible	très faible
	révélateur	I_2			

produit 170° 1 seule tache rf. = 0,1

ACIDE γ -CARBOMETHOXY - α γ -DIFURFURYLIDENE BUTYRIQUE (XXII)

Chromatographie 1,2 gr. du produit brut sur 180 gr. de silice G. Merck.

La colonne est montée au benzène

Le regroupement des fractions permet de distinguer trois zones d'élution

A	éther 6 %	benzène 94 %	50 mg.
B	éther 30 %	benzène 70 %	550 mg.
C	éther 100 %		300 mg.

La fraction A : F 132-134° Rf. = 0,64

Non identifiée Rdt. 1,5 %

La fraction B : est partiellement cristallisée. Recristalliser dans le mélange CCl_4 -Ether de pétrole 90-10

On isole (XXII) sous forme de cristaux blancs

F = 165°,5 - 166°

Rdt. 30% de la réaction totale.

Analyse P.M. 302 $C_{16}H_{14}O_6$

Calc. % C 63,57 H 4,67 O 31,76

Tr. % C 63,65 H 4,70 O 31,66

Spectre U.V.

Large sommet entre 287 et 310 m μ où l'on peut distinguer deux maxima pour

$\lambda = 289$ m μ $\epsilon = 35000$

$\lambda = 301$ m μ $\epsilon = 31000$

Spectre I.R.

Acide 3400-3100 cm^{-1} ψ C=O 1690 cm^{-1}

ester ψ C=O 1708 cm^{-1} 1220 cm^{-1}

Conjugaison 1630 cm^{-1}

Noyau furanique substitué en 2

1550 - 1472 - 1015 - 887 cm^{-1}

ACIDE α α' -DIFURFURYLIDENE GLUTARIQUE (XXIII)

Dans un ballon muni d'un réfrigérant, verser 1,9 gr. de produit brut dans 60 ml. d'alcool à 95°. Ajouter 0,6 gr. de soude dissoute dans le minimum d'eau. Porter à reflux pendant 2 heures. Le sel de sodium insoluble est filtré et lavé à l'éther. Le dissoudre dans l'eau acidifiée par l'H 20%. Extraire l'acide formé à l'éther. Les cristaux obtenus sont recristallisés dans un mélange acétone-éther de pétrole, 90 - 10.

Rdt. 20 % F = 224°

Analyse P.M. $C_{15}H_{12}O_6$

Calc. % C 62,50 H 4,20 O 33,30

Tr. % C 62,35 H 4,22 O 33,10

Spectre U.V.

Superposable au spectre U.V. de (XXII)

λ 289 m μ	ξ 289	= 35000
λ 302 m μ	ξ 302	= 32000

CHAPITRE II

- CONDENSATION DE STOBBE ENTRE LE SUCCINATE DE

METHYLE ET LA CYCLOHEXANONE -

ACIDE β -CARBOMETHOXY β -CYCLOHEXYLIDENE PROPIONIQUE (XIII)

Dans un ballon de 100 cc à trois tubulures, muni d'un réfrigérant, d'un agitateur et d'une ampoule à brome, dissoudre 21 gr. de K dans 400 ml d'alcool tertiobutylique ; additionner le mélange composé de 58 gr. de cyclohexanone et 73 gr. de succinate de méthyle. Le mélange est porté 20 minutes à reflux, sous atmosphère d'azote .

Le milieu est acidifié par ClH 15% jusqu'à pH = 2. L'excès d'alcool tertiobutylique est chassé sous vide au bain marie. Le résidu est extrait à l'éther.

La fraction acide est isolée de la manière habituelle au moyen d'une solution de bicarbonate. La solution alcaline est lavée à l'éther, ensuite acidifiée par ClH pour libérer l'acide ester. Extraire à l'éther, les produits acides.

Rdt. en produits acides : 80 %

L'huile, après 48 heures est presque entièrement cristallisée. Les cristaux obtenus, recristallisés dans l'éther de

pétrole, fondent à 91-93°.

Le produit résiduel représente 5 % de l'isomère endocyclique.

Analyse P.M. 212 $C_{11}H_{16}O_4$

Calc. % C 62,25 H 7,60

Tr. % C 62,18 H 7,68

Infrarouge

Acide 3400 - 3100 - 1710 cm^{-1}

Ester conjugué inflexion 1718 cm^{-1}

Conjugaison 1635 cm^{-1}

Autres bandes 1410 - 1270 - 1200 - 945 - 920 cm^{-1}

U.V.

λ 225 m μ

ξ 225 = 12500

IRRADIATION DE (XIII)

Acide β - carbométhoxy β -cyclohexenyl-1 propio-
nique (XII)

5 gr. d'acide (XIII) dans 200 ml. de CH_3OH anhydre sont irradiés dans un ballon de quartz de 500 cc. La lampe (type Hanovia 400 watts) est placée à 10 cm du ballon ; faire barboter de l'azote au sein du liquide. L'irradiation dure trente heures.

Avec un rendement de 95%, on isole l'acide (XII). Après recristallisation dans l'heptane, on isole un produit blanc. F = 74°

Analyse P.M. 212 $C_{11}H_{16}O_4$

Calc. % C 62,25 H 7,60 O 30,15

Tr. % C 62,34 H 7,68 O 29,80

- I.R. Disparition de la bande d'insaturation à 1635 cm^{-1}
 acide $3400-3100$, 1710 cm^{-1}
 ester non conjugué 1730 cm^{-1}
 bande large entre 1150 et 1280 cm^{-1}
- U.V. Pas d'absorption.

Cyclohexylidene succinate de méthyle

(XIII) traité par le diazométhane donne le diester méthylique $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$ correspondant.

Le liquide est distillé en boule.

Analyse P.M. 226 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$

Calc. % C 63,70 H 8,02

Tr. % C 63,80 H 8,02

I.R. $2945-2835$, 1730 épaulement $1720; 1630-1430-1185-1160\text{ cm}^{-1}$

U.V. $\lambda_{224\text{ m}\mu}$ $\epsilon_{224} = 10000$

IRRADIATION DE (XIV)

Dissoudre 100 mg de (XIV) dans 50 ml de méthanol. On observe une diminution progressive de la densité pour $\lambda_{224\text{ m}\mu}$ / optique
 L'étude n'a pas été poursuivie.

ACIDE CYCLOHEXYNYL-1 SUCCINIQUE (VI)

Traiter le semi ester (XIII) par la soude alcoolique ; régénérer l'acide par ClH 20%.

Recristalliser le produit obtenu dans le mélange éther de pétrole - benzène.

F = 146°

Analyse P.M. 198 $C_{10}H_{14}O_4$

Calc. % C 60,59 H 7,12 O 32,29

Tr. % C 60,58 H 7,20 O 32,03

U.V. Pas d'absorption

I.R. 3400-3100-1712-1420-1273-1200 cm^{-1}

CYCLISATION DE (XII) TETRAHYDRO-4,5,6,7 INDANONE-1 (VIII)

a) Par le mélange de chlorure de zinc d'anhydride acétique et d'acide acétique.

Dans un ballon, faire fondre à la flamme légère et sous 0,3 mm de Hg, 0,6 gr. de Cl_2Zn ; ajouter ensuite 4 gr. d'acide ester, 30 ml d'anhydride acétique et 30 ml d'acide acétique. Chauffer à reflux pendant 4 heures sous azote. Chasser sous vide l'anhydride et l'acide, verser le résidu dans l'eau, alcaliniser les eaux avec CO_3Na_2 . Extraire à l'éther les produits organiques.

On recueille 2,780 gr. de produit brut.

La décarbométhoxylation s'effectue, en chauffant pendant trois heures, l'huile brute avec le mélange composé de 10 ml de ClH et 10 ml de CH_3COOH . Alcaliniser le résidu obtenu, après régénération du solvant, par la soude 3% jusqu'à pH = 8-9. Extraire les produits à l'éther, on obtient 1 gr. de (VIII).

b) Par Friedel Craft, sur le chlorure d'acide de l'acide ester (XII)

Dans un ballon de 50 cc, verser 2 gr. de (XII) et 15 ml de benzène anhydre. Ajouter 1,7 gr. de chlorure de thionyle mélangé à 5 ml de benzène anhydre. Suivre la réaction à

l'I.R. et porter à reflux jusqu'à disparition totale de la bande à 1715 cm^{-1} .

La réaction a duré 1 heure 30. Chasser le solvant et le chlorure de thionyle en excès sous vide.

Le résidu est cyclisé. Additionner au résidu 15 ml de CS_2 ; ajouter par petites quantités le Cl_3Al correspondant (1 mole de produit pour 2 mole de Cl_3Al). Agiter vigoureusement.

La décarbométhoxylation du produit, par la méthode indiquée ci-dessus, nous conduit à 0,700 gr de cétone (VIII).

Rendement : 35% à partir du semi-ester.

I.R. Bandes à $2940 - 2870 - 1432 - 1385 - 1271\text{ cm}^{-1}$
cétone cyclique conjuguée à cinq éléments : $1700-1640\text{ cm}^{-1}$
U.V. $\lambda\ 237\text{ m}\mu$ $\epsilon\ 237 = 12500$

- CONDENSATION ENTRE LA CYCLOHEXANONE ET LE

SUCCINATE D'ETHYLE -

Au point de vue du mode opératoire, la condensation est de même type que la réaction précédente.

Rendements en produits acides : 85%

L'huile au repos cristallise. La phase solide représente 90% en poids des produits bruts

L'huile résiduelle est le mélange de deux isomères.

ACIDE β -CARBETHOXY β -CYCLOHEXYLIDENE PROPIONIQUE (IX)

La phase solide recristallisée dans l'éther de pétrole, libère un produit blanc. F = 66°

Analyse P.M. 224 $C_{12}H_{18}O_4$

Calc. % C 63,70 H 8,02

Tr. % C 63,60 H 7,86

I.R. Acide 3400-3050 cm^{-1}

Les carbonyles de l'ester et de l'acide ne sont pas résolus. Une seule bande à 1710 cm^{-1}

Insaturation 1632 cm^{-1}

Autres bandes : 1440-1405-1272-1180-1090 cm^{-1}

U.V. λ max. 225 m μ ϵ 225 = 11500

IRRADIATION DE (IX) : ACIDE β -CARBETHOXY β -CYCLOHEXYNYL- 1
PROPIONIQUE

Réaliser le même montage que celui effectué pour l'irradiation de (XIII).

Dissoudre 5 gr. de (IX) dans 150 cc. de méthanol anhydre.

Durée d'irradiation : 36 heures.

Rendement : 90%

Distillation en boule 125-130°/0,05 mm de Hg.

Analyse P.M. 226 $C_{12}H_{18}O_4$

Calc. % C 63,70 H 8,02

Tr. % C 63,65 H 7,94

U.V. Pas d'absorption.

CYCLOHEXYLIDENE-2, BUTANE DIOL-1,4 (XV)

Réduire 0,1 mole de semi ester (IX) par 0,2 mole d' AlLiH_4 dans l'éther anhydre. Porter 15 heures à reflux. Décomposer le milieu par une solution de sel de Seignette ; extraire les produits organiques à l'éther. Le diol obtenu est recristallisé (CCl_4 - éther de pétrole ; 2 -10).

F = 61°5

Rendement : 90 %

Analyse P.M. 170 $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$

Calc. % C 70,54 H 10,66

Tr. % C 70,49 H 10,57

I.R. Bande alcool à 3300 cm^{-1} $\vee$ C=C 1600 cm^{-1}

R.M.N. Pas de proton vinylique

En dilué : le proton de l'hydroxyle passe de 5,38 à 5,27 : liaison intermoléculaire.

α -CYCLOHEXYLIDENE BUTYROLACTONE (XVI)

Dans un ballon de 100 ml recouvrir 1,5 gr de diol par 40 ml d'éther anhydre.

Ajouter 3 gr de MnO_2 le premier jour et ainsi de suite pendant cinq jours. Agiter très vigoureusement jusqu'au sixième jour. L'évolution du produit est suivie à l'I.R. ; l'amplitude de la bande γ lactone est maximum au bout de six jours.

Filtrer le MnO_2 , chasser les éthers.

Par chromatographie de 1,2 gr. de produits sur silice G. Merck on isole :

au mélange : benzène éther (94% - 6%) 160 mg de γ lactone (XVI)

Rdt. 16 % de la réaction totale.

La lactone isolée est pure ; une seule tache en chromatographie sur couche mince.

On décèle par cette dernière technique la formation de 6 produits. Le taux global des 4 produits non identifiés représente 14 % de la réaction.

Analyse P.M. 166 $C_{10}O_2H_{14}$

Calc. % 0 19,25

Tr. % 0 19,60

I.R. $\vee$ C=O 1755 conjugaison 1655 cm^{-1} $\vee$ C-O 1183
Autres bandes : 2940-2862-1445-1373-1280-1250-1130-
1055-1040-940-965 cm^{-1}

U.V. $\lambda_{max.} = 235 m\mu$ $\epsilon_{235} = 9700$

CONDENSATION DE LA TERTIOBUTYL-4 CYCLOHEXANONE ET DU SUCCINATE D'ETHYLE

Dans un ballon à trois tubulures de 250 cc muni d'un réfrigérant, d'un agitateur et d'une ampoule à brome, préparer le tertiobutylate de potassium en dissolvant 1,69 gr. de K. dans 25 ml d'alcool tertiobutylique.

Sous azote, ajouter par l'ampoule à brome, le mélange 0,06 mole d'ester (8,76 gr.) et de 0,045 mole de cétone (7 gr.) Porter à reflux 25 minutes. Acidifier à froid jusqu'à pH = 2 par C_1H 20%. Chasser l'alcool tertiobutylique sous pression réduite. Séparer les produits neutres des produits acides, de la manière usuelle par CO_3Na_2 .

Produits acides recueillis : 9 gr.

Rendement : 73 % à partir de la quantité théorique de cétone.

ACIDE β -CARBETHOXY β -(t-BUTYL-4 CYCLOHEXENYL-1) PROPIONIQUE

(XVII)

Les produits acides sont distillés en boule

F = 125°-130°/0,05 mm

Les spectres I.R. avant et après distillation sont superposables.

Le produit de distillation cristallise après une nuit.

F = 55-80°

Recristallisation dans le pentane.

F = 80-81°5

Analyse P.M. 270 $C_{15}H_{26}O_4$

Calc. % C 68,06 H 9,28

Tr. % C 67,92 H 9,27

U.V. Pas d'absorption

I.R. Résolution des carbonyles ester et acide

ester $\backslash$ C=O 1733 cm^{-1}

acide $\backslash$ C=O 1715 cm^{-1}

2970-1870 cm^{-1}

La réaction faite dans le toluène donne le même produit.
Le rendement est trois fois plus faible.

- CONDENSATION DE LA METHYL-2 CYCLOHEXANONE

ET DU SUCCINATE D'ETHYLE -

Dans un ballon à trois tubulures de 500 cc muni d'un réfrigérant, préparer sous azote le tertibutylate de potassium en dissolvant 11,7 gr de K dans 200 ml d'alcool tertibutylique. Verser assez rapidement le mélange de 33,6 gr de cétone et de

55 gr de succinate d'éthyle. Porter le mélange à reflux pendant quinze minutes. Le milieu est de couleur ocre. Laisser refroidir le mélange à température ambiante. Acidifier par ClH 20%. Chasser l'alcool tertibutylique sous vide. Extraire les produits acides avec CO_3Na_2 en solution saturée, laver les eaux carbonatées à l'éther. Régénérer les produits acides de la solution aqueuse en acidifiant par ClH 20% jusqu'à $\text{pH} = 2$; extraire les produits acides à l'éther.

Rendement en produits acides : 90 %

L'huile est mise au réfrigérateur ; au bout de 48 heures le produit brut cristallise partiellement.

ACIDE β -CARBETHOXY β -(METHYL-2, CYCLOHEXYLIDENE) PROPIONIQUE

(XVIII)

11 gr. de produits bruts recristallisés dans le pentane libèrent 2 gr. de cristaux blancs.

$F = 86-94^\circ$

Recristalliser deux fois les cristaux ci-dessus dans l'éther de pétrole additionné de quelques gouttes de benzène.

$F = 96-98^\circ$

Chromatographie sur plaque mince de silice.

Eluant : pentane ; méthyl éthyl cétone ; CH_3COOH
(% 70-27-3)

- le produit $96-98^\circ$	1 seule tache rf. : 0,63
- le produit brut	2 taches rf. 0,63 - 0,65

Elles sont superposées tangentiellement.

Analyse P.M. 240 $\text{C}_{13}\text{O}_4\text{H}_{20}$

Calc. % C 64,98 H 8,39

Tr. % C 64,90 H 8,30

I.R. Les carbonyles de l'ester et de l'acide ne sont pas

résolus 1714 cm^{-1}
 Conjugaison 1624 cm^{-1}
 U.V. Absorption $\lambda = 225 \text{ m}\mu$ $\epsilon_{225} = 8600$
 R.M.N. Absence de proton vinylique

PASSAGE DES PRODUITS ACIDES AUX ESTERS CORRESPONDANTS

Traiter 1,3 gr. de produits acides bruts par le diazométhane.

On obtient 1,3 gr. de diesters.

Chromatographie sur couche mince de silice.

- éluant : pentane-méthyl éthyl cétone (% 95-5)

On obtient deux tâches mal résolues.

Chromatographier 1 gr. de mélange d'esters sur colonne de silice G. Merck.

On recueille 22 fractions - perte sur la colonne 150 mg.

14 fractions : benzène - Ether de Pétrole (89,5 - 9,5)

1	-	:	-	-	(91 - 9)
22	-	:	-	-	(93 - 7)
1	-	:	-	-	(95 - 5)
1	-	:	-	-	(100 - 0)

3 fractions : Lavage de la colonne à l'éther.

Une étude, par chromatographie sur couche mince de silice nous a permis de rassembler les fractions intéressantes en trois groupes :

F₁ correspondant à f₂ . f₃ f₆

F₂ correspondant à f₁₀ . f₁₁ f₁₈

F₃ correspondant à f₂₀ . f₂₁

β -CARBETHOXY β -(METHYL-2 Δ 1-6 CYCLOHEXENYL) PROPIONATE
DE METHYLE (XXII)

Rdt 65%

Par chromatographie sur couche mince de silice, F_1
 est pure.

Eluant : pentane-méthyl éthyl cétone (% 95-5)

Analyse P.M. 254 $C_{14}H_{22}O_4$

Calc. % C 66,11 H 8,72

Tr. % C 66,29 H 8,65

U.V. Pas d'absorption

I.R. 2937 (1738-1742) 1158 cm^{-1}

R.M.N. Présence d'un proton vinylique.

β -CARBETHOXY β -(METHYL-2 CYCLOHEXYLIDENE) PROPIONATE DE
METHYLE (XXIII)

F_3 est distillée en boule $E = 100-110^\circ/0,2$ mm

F_3 est pure : une seule tache en chromatographie sur
 plaque mince

Analyse P.M. 254 $C_{14}H_{22}O_4$

Calc. % C 66,11 H 8,72

Tr. % C 66,25 H 8,62

R.M.N. Présence d'un proton vinylique

I.R. Ester : 1742 cm^{-1} et 1718 cm^{-1}

Autres bandes 1150 - 1080 cm^{-1}

U.V. Absorption : $\lambda = 225$ m μ $\epsilon = 8600$

Remarque : F_2 est un mélange de 90% de F_1 , 10% de F_3

ACIDE METHYL-2 Δ 1-6 CYCLOHEXENYL SUCCINIQUE (XXIV)

La saponification des produits bruts par la soude en milieu alcoolique et l'acidification par ClH 20% des sels de sodium correspondants libèrent le mélange des diacides.

On isole, après plusieurs recristallisations dans l'alcool à 95°, un diacide.

$F = 158-160^\circ$

U.V. Pas d'absorption

R.M.N. L'acide présente un proton vinylique

- CONDENSATION DE L'ACETYL-2 THIOPHENE ET DU SUCCINATE D'ETHYLE

EN PRESENCE DE HNa -

ACETYL-2 THIOPHENE

Dans un ballon à trois tubulures de 1 litre, muni d'un réfrigérant, d'un agitateur et d'une ampoule à brome, verser 84 gr. (1 mole) de thiophène et 155 gr. (1,5 mole) d'anhydride acétique. Ajouter par l'ampoule à brome et très lentement 2 ml d'acide perchlorique à 54° B. Le milieu s'embrunit, simplement après addition de deux gouttes de ClO_4H , et la réaction est exothermique. Additionner avec précaution le reste de ClO_4H . Environ une heure et demie après le début de la réaction, l'effet exothermique est nul. Agiter encore une 1/2 heure. Décomposer le milieu réactionnel par de la glace. Les produits organiques sont extraits au chlorure de méthylène et lavés à l'eau et au bicarbonate jusqu'à pH neutre. Sécher sur SO_4Na_2 .

E = 114°/25 mm Hg

Rdt. 85 %

Condensation

Dans un ballon de 250 cc, muni d'un réfrigérant et d'un agitateur, verser 3,2 gr. de HNa (0,13 mole). Recouvrir de 60 ml de benzène anhydre. Ajouter goutte à goutte le mélange composé de 0,07 mole (8,4 gr.) d'acétyl-2 thiophène et 0,13 mole de succinate d'éthyle. Avant la fin de l'addition induire la réaction par chauffage, à la lampe infra-rouge. La réaction s'amorce le milieu se colore en marron clair ; la réaction devient brusquement violente (prévoir un réfrigérant très efficace). Le dégagement gazeux s'arrête rapidement. Le milieu est alors très visqueux ; ajouter 10 ml de benzène anhydre et acidifier tout d'abord avec quelques gouttes de CH_3COOH pur, ensuite avec CH_3COOH à 50%. Les produits organiques sont extraits à l'éther. Les produits acides sont séparés des produits neutres par lavage au carbonate de soude. Isoler et purifier les produits acides de la manière habituelle.

Rdt. 75 % en produits acides.

Passage aux diesters

Traiter 2 gr. de produit brut par le diazométhane :
quantité d'esters recueillis 2 gr.

Chromatographier sur couche mince de silice le
mélange des diesters.

Eluant : Méthyl éthyl cétone 10 %

Heptane 90 %

On obtient trois taches

a) rf 0,42 b) rf 0,22 c) rf 0,11

Intensités relatives des taches (révélateur I_2)

a) 70 % b) 20 % c) 10 %

a) et b) correspondent à deux isomères.

Chromatographie des diesters sur colonne de silice acide
G. Merck.

Chromatographier 1 gr de produit sur 80 gr de silice,
la colonne est montée à l'éther de pétrole.

Afin d'éviter l'emploi du benzène (écoulement trop
lent dans la silice fine), nous avons utilisé la série éluo-
trope suivante :

Ether de pétrole, chloroforme , éther.

Le produit est élué au mélange 10 % d'éther, 90%
de chloroforme. Nous avons recueilli quatre fractions.

f_1 39 mg f_2 450 mg f_3 400 mg f_4 40 mg

La chromatographie sur couche mince de ces quatre
fractions nous donne pour :

f_1	une seule tache	rf : 0,42	
f_2	deux taches	rf_1 : 0,42	intensité de 1=4 fois in-
		rf_2 : 0,22	tensité de 2
f_3	deux taches	rf_1 : 0,42	intensité de 1=2/3 inten-
		rf_2 : 0,22	sité de 2
f_4	trois taches séparées par des traînées.		

TRANS -(CARBETHOXY-3 THIENYL-4) PENTENE-3-OATE de METHYLE

(XXV)

Le groupement carbéthoxy et l'hétérocycle sont en
position "trans".

Le produit correspondant à la fraction f_1 est pur.

Spectrographie U.V.

λ max. 225 m μ ϵ 225 = 5100

λ max. 281 m μ ϵ 281 = 6450

Spectrographie I.R.

$\vee$ C=O 1745 épaulement à 1724 cm^{-1}

Conjugaison 1608 cm^{-1}

Autres bandes 1299 - 1170 cm^{-1}

Analyse P.M. 268,26 C₁₃H₁₆O₄S

Calc. % C 58,20 H 6,01

Tr. % C 58,29 H 6,07

CIS -(CARBETHOXY-3 THIENYL-4) PENTENE-3-OATE DE METHYLE (XXVI)

La fraction f_3 est chromatographiée sur silicagel G 0,05-0,20 mm. Chromatographier 309 mg de produit sur 30 gr de silicagel. Au mélange benzène-éther (% 98-2) on recueille 4 fractions f'_1 , f'_2 , f'_3 , f'_4 .

La fraction f'_3 ne donne qu'une seule tache par chromatographie sur couche mince if = 0,22 : éluant méthyl éthyl cétone 10 %, heptane 90 %.

Spectrographie U.V.

λ max. 225 m μ ϵ 225 = 5100

λ max. 279 m μ ϵ 279 = 4600

Spectrographie I.R.

$\vee$ C=O 1745 cm^{-1} 1710 cm^{-1}

Conjugaison 1608 cm^{-1}

Autres bandes 1299 - 1170 cm^{-1}

Analyse P.M. 268,26 $C_{13}H_{16}O_4S$

Calc. % C 58,20 H 6,01

Tr. % C 58,19 H 6,10

ACETOXY-4 CARBETHOXY-6 METHYL-7 THIANAPHTENE (XXVII)

Dans un ballon de 500 cc, verser 25 ml d'anhydride acétique, 0,045 mole d'acétate de sodium anhydre, et 0,027 mole du mélange de semi-ester. Porter à reflux pendant trois heures. Chasser l'anhydride sous vide ; extraire le résidu à l'éther. Laver les éthers au CO_3Na_2 en solution saturée, ensuite à l'eau. Sécher les éthers sur sulfate, chasser le solvant.

Rendement 60%.

Dissoudre l'huile dans 100 ml d'éther anhydre. Ajouter 10 cc de poudre de noir végétal. Porter à reflux pendant 10 minutes ; filtrer, chasser les éthers. L'huile obtenue est ambrée.

Distiller le produit en boule sous 0,3 mm de Hg. L'huile cristallisé partiellement $F=55-65^\circ$. Les cristaux sont lavés à l'éther de pétrole. $F=62-69^\circ$; après recristallisation dans un mélange d'heptane 20% et de pentane 80%, on obtient (XXVII) sous forme de cristaux blancs cotonneux.

$F = 68,5 - 70^\circ$.

Analyse P.M. 278 $C_{14}H_{14}O_4S$

Calc. % C 60,43 H 5,07

Tr. % C 60,31 H 5,00

Spectrographie U.V.

λ max. 215, 239, 269, 278, 317, 325 $m\mu$

ϵ 39900, 14900, 17000, 8350

Spectrographie I.R.

acétate 1778 cm^{-1} 1225 cm^{-1}

benzoate 1720 cm^{-1} 1180 cm^{-1}

γ C-H $2989, 2960, 2940, 2910, 2875\text{ cm}^{-1}$

Autres bandes $1362, 1330, 1038, 895, 880, 850\text{ cm}^{-1}$

- CONDENSATION DE L'ACETOPHENONE ET DU SUCCINATE D'ETHYLE -

a) En présence d'alcool tertiobutylique et de tertio-butylate de potassium la condensation ne s'est pas produite après trente minutes de reflux.

b) Avec HNa en présence de benzène anhydre.

Dans un ballon de 500 cc muni d'un agitateur et d'un réfrigérant très efficace (réfrigérant à hydrure de préférence), verser 3,6 gr. de HNa que l'on recouvre de 50 ml de benzène anhydre. Par une ampoule à brome, on verse un mélange de 6gr. de cétone (0,05 mole) et de 1,2 gr. de succinate d'éthyle. Induire la réaction par un émetteur I.R. de 60 W placé à 45 cm du ballon, temps d'induction 10 minutes. La réaction est faite sous azote. Elle est rapide : trois minutes.

Il y a production d'une mousse abondante due au dégagement de H_2 .

Acidifier le milieu par 10 ml de CH_3COOH pur, ensuite par CH_3COOH 15%. Chasser le benzène. Séparer les produits acides des produits neutres avec CO_3Na_2 de la manière usuelle.

Quantité de produits acides recueillis : 10 gr.

Rdt : 80 %

ACIDE TRANS-(CARBETHOXY-3 PHENYL-4) PENTENE-3-OIQUE (XXX)

Recristalliser les produits bruts dans le benzène :
On obtient (XXX)

F = 111-113°

Analyse P.M. 248 $C_{14}H_{16}O_4$

Calc. % C 67,73 H 6,50 O 25,78

Tr. % C 67,55 H 6,46 O 26,00

Spectre I.R.

Acide 3450-3100 cm^{-1} $\checkmark$ C = O 1714 cm^{-1}

Ester $\checkmark$ C=O 1716 cm^{-1} non résolu.

Conjugaison épaulement à 1645 cm^{-1}

Autres bandes 1600, 1410, 1312, 1230, 1138, 1045 cm^{-1}

Spectre U.V.

λ max. 205, 245 m μ

ϵ 245 = 7250

SAPONIFICATION DE XXX

Dans un ballon de 100 cc. verser 280 mg d'acide ester et 10 ml d'alcool à 95°. Ajouter 0,140 gr de soude dissoute dans 1 ml d'eau. Porter à reflux 2 heures. Le sel de sodium formé, précipite. Filtrer le sel de sodium, le dissoudre dans l'eau, régénérer l'acide au moyen de ClH 20%

Rendement 85 %

F = 183 ° XXIX

Analyse P.M. 220 $C_{12}H_{12}O_4$

Calc. % C 65,44 H 5,49

Tr. % C 65,60 H 5,55

Spectre U.V.

λ max. 205, 245 m μ & 245=7700

Spectre I.R.

Les carbonyles des acides: 1710 cm⁻¹ et 1688 cm⁻¹

Conjugaison 1650 cm⁻¹

Autres bandes 1510, 1422, 1302, 1252, 1230, 932 cm⁻¹

La réaction entre l'acét yl-2 naphthalène et le succinate d'éthyle a été faite en suivant le mode opératoire de Johnson et Goldman.

- CONDENSATION DU FURFURAL ET DU

SUCCINATE D'ETHYLE -

Dans un ballon de 500 cc, préparer le tertiobutylate de potassium en faisant réagir 0,08 mole de K dans 60 ml d'alcool tertiobutylique. Opérer sous azote. Additionner très rapidement le mélange de 0,08 mole du furfural et 0,1 mole du succinate d'éthyle. La réaction est exothermique t=60°. Le rendement de la réaction est maximum lorsque l'effet isothermique cesse - temps 15 minutes -. Si le temps augmente, le rendement décroît.

Par la technique habituelle, de séparation des produits acides des produits neutres, nous avons obtenu des produits acides visqueux, de couleur brune.

Rendement 80 %.

ACIDE DIFURFURYLIDENE SUCCINIQUE (XXXI)

Chromatographier sur noir végétal, l'huile brune obtenue ci-dessus. Utiliser comme solvant vecteur, le chloroforme. Les séparer par filtration. Après deux recristallisations dans le mélange éther, éther de pétrole, le produit fond à 223-225° avec décomposition.

Rendement 12%

Analyse P.M. 274 $C_{14}H_{10}O_6$

Calc. % C 61,32 H 3,68

Tr. % C 61,45 H 3,75

Spectrographie U.V.

λ max. 297 m μ légère inflexion vers 310 m μ

ϵ 297 = 33500

ACIDE β -CARBETHOXY β -FURFURYLIDENE PROPIONIQUE (XXXIII)

Après filtration des cristaux 223°, chasser le chloroforme de la solution obtenue. L'huile nouvelle cristallise partiellement. Recristalliser dans le mélange benzène, éther de pétrole. On obtient des cristaux légèrement teintés en jaune clair.

F = 100-102° Rdt 60%

Analyse P.M. 224 $C_{11}H_{12}O_5$

Calc. % C 58,92 H 5,40

Tr. % C 58,83 H 5,36

Spectre U.V.

λ max. = 303 m μ ϵ 303 = 23600

Spectre I.R.

Ester conjugué
 Acide non conjugué $\vee$ C=O (1695-1710 cm^{-1})
 Insaturation 1640 cm^{-1}
 $\vee$ O-H 3400-3100 cm^{-1}
 $\vee$ O-H 2985-2945-2910 cm^{-1}
 Hétérocycle 1550-1015-885 cm^{-1}
 Autres bandes 1270-1180-1095-950-910 cm^{-1}

ACIDE α -FURFURYLIDENE SUCCINIQUE (XXXII)

Le produit 100° est saponifié par la soude, en milieu alcoolique. Le sel de sodium est insoluble. Laver le sel de sodium à l'éther, régénérer l'acide par ClH 20%

Avec des rendements presque théorique , on obtient l'acide.

Après deux recristallisations dans l'eau, F=200-202° avec décomposition.

Analyse P.M. 196 $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_5$

Calc. % C 55,10 H 4,11

Tr. % C 55,20 H 4,11

I.R. $\vee$ C=O acide non conjugué 1705 cm^{-1}

KBr $\vee$ C=O acide conjugué 1668 cm^{-1}
 conjugaison 1640 cm^{-1}
 1425-1270-1220-1015-915 cm^{-1}

U.V. λ max. 299 m μ ϵ 299 = 21900

CYCLISATION :ACETOXY-4 CARBETHOXY-6 COUMARONE (XXXIV)

Dans un ballon de 250 cc, muni d'un réfrigérant, verser 20 gr de CH_3COONa anhydre, 120 cc d'anhydride acétique et 20 gr. d'acide ester brut. Porter à reflux pendant trois heures. Chasser l'anhydre sous vide ; extraire le résidu à l'éther ; laver les éthers au carbonate de soude en solution saturée , ensuite à l'eau. Sécher les éthers sur sulfate de soude. Chasser le solvant.

L'huile est distillée en boule.

$E = 130\%$ 1mm

La cristallisation est complète au bout de 24 h. Le produit recristallisé dans le pentane donne des cristaux cotonneux blancs.

$F = 62^{\circ}5$ Rdt. 85%

Analyse P.M. 248 $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_5$

Calc. % C 62,90 H 4,87

Tr. % C 62,90 H 4,92

Spectrographie U.V.

λ 209 m μ système aromatique

λ 220 m μ système hétérocyclique

ϵ 220 = 23800

λ 271 m μ ϵ 271 = 17700

Spectre I.R.

Acétate 1778, 1225 cm^{-1}

Benzoate 1720, 1180 cm^{-1}

ν C-H : 2989, 2960, 2940, 2910, 2875 cm^{-1}

Autres bandes : 1582, 1018, 892, 882 cm^{-1}

- CONDENSATION DU BENZALDEHYDE ET DU SUCCINATE

D'ETHYLE EN PRESENCE DE I^-Na . -

Verser dans un ballon 2,4 gr. de I^-Na que l'on recouvre de 60 ml de benzène anhydre. Additionner sous azote assez rapidement le mélange constitué de 10,6 gr. de benzaldéhyde et de 17,4 gr. de succinate d'éthyle. Induire la réaction à la lampe I.R. La réaction est brutale et dure 1 minute. Le milieu très visqueux est couleur orangée. Acidifier le milieu en ajoutant quelques ml d'acide acétique glacial et ensuite une solution de CH_3COOH 20%

Séparer les produits acides des produits neutres au carbonate de soude en solution saturée, de la manière usuelle.

Rendement en produits acides 80%

Chromatographie

Chromatographier 2 gr de produits acides bruts sur 200 gr de silice G Merck.

La colonne est mortée à l'éther de pétrole. On distingue deux zones d'éluion :

F_1 : benzène éther % 75-25 520 mg
" " % 65 .. 30

$F = 125-130^\circ$

F_2 Acétate d'éthyle 100% 450 mg

Pertes sur la colonne 50%

ANHYDRIDE DIBENZYLIDENE SUCCINIQUE (XXXVIII)

F_2 est recristallisé dans l'alcool 100°

Le produit est jaune orangé $F=208^{\circ}$

Analyse P.M. 276,23 $C_{18}H_{12}O_3$

Calc. % C 78,25 H 4,38 O 17,37

Tr. % C 77,98 H 4,35 O 17,40

Spectrographie I.R.

Anhydride ν C=O 1752-1825 cm^{-1}

Autres bandes 1620-1595-1575 (1200-1240) 940 cm^{-1}

Spectrographie U.V.

λ max. 207-222-290 m μ

ϵ 290 = 11.300

ACIDE β -CARBETHOXY α β -DIBENZYLIDENE PROPIONIQUE (XXXVII)

Rendement 25%

F_1 est recristallisée (éther de pétrole -CCl₄ ; 90-10)

$F = 125.127^{\circ}$

Analyse P.M. 322 $C_{20}H_{18}O_4$

Calc. % C 74,52 H 5,63 O 19,85

Tr. % C 74,45 H 5,70 O 20,00

Spectrographie I.R.

Acide (3400-3100 cm^{-1}) ν C=O 1690 cm^{-1}

Ester conjugué 1712 cm^{-1}

conjugaison 1635 cm^{-1}

bandes aromatiques 1603 - 1583 cm^{-1}

Spectrographie U.V.

λ max. 207, 21 , 275 m μ épaulement à 290 m μ

ϵ 275 = 15700

C O N C L U S I O N

Une étude analytique du comportement des esters succiniques vis à vis des bases et des solvants utilisés dans la réaction de Stobbe nous a conduit, pour expliquer cette réaction, à proposer un intermédiaire cyclique intramoléculaire. A partir de ce dernier, nous avons construit un mécanisme permettant l'interprétation des différents résultats expérimentaux.

La réalisation de la condensation de Stobbe réside dans le caractère particulier de la série succinique ; celui-ci se traduit par l'aptitude particulière à former un hétérocycle à cinq éléments.

Au mécanisme établi par Stobbe et Johnson, nous apportons les compléments qui mettent en relief le caractère de la réaction et qui nous autorisent à l'envisager dans l'espace.

Enfin, nous avons cherché à élargir le domaine d'application de la réaction de Stobbe.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 H. STOBBE, Ber., 1895, 26, 2512
- 2 Helle D. BILLET, Bull. Soc. Chim. , 1949, (5) 16, D 297
- 3 H. STOBBE, Ann., 1899, 308, 156
- 4 H. ELLIOTT, J. Chem. Soc. 1956, 2, 2231
- 5 D.L. TURNER, J.A.C.S. 1951, 73, 3017
- 6 D.L. TURNER, J.A.C.S. 1953, 75, 1257
- 7 J.W. COCK, R. PHILIP, A.R. SOMMERVILLE, J. Chem. Soc. 1948, p. 164
- 8 W.S. JOHNSON, J.W. PETERSEN, J.A.C.S. 1945, 67, 1360
- 9 W.S. JOHNSON, V.L. STROBERG, J.W. PETERSEN, J.A.C.S. 1949, 71, 1384
- 10 W.J. JOHNSON, H. DAUB, Org. Reactions VI, 1951, 1
- 11 D. JEFFERY, A. FRY, J. Org. Chem. 1957, 22, 735
- 12 L. PRAJER-JANCZEWSKA, Wiadomosci Chem., 1957, 12, 704
- 13 W.S. JOHNSON, C.E. DAVIS, R.E. HUNT, G. STORK, J.A.C.S. 1948, 70, 3021
- 14 K. ALDER, F. PASCHER, A. SCHMITZ, Ber. 1945, 76B, 27
- 15 L.P. HAMMETT, Physical Organic Chemistry, p. 52
H.C. CRAW-HILL New-York 1940
- 16 A.J. PARKER, Quart. Rev., 1962, 16, 163
- 17 D.J. CRAM, XIX th. International Congress of Pure and Applied Chemistry London 1963 p. 515
- 18 Helle B. TCHOUBAR, Bull. Soc. Chim. 1964, p. 2469

- 19 A. BAYER, W.A. NOYES, Ber., 1889, 22, 2169
- 20 A. USPENKINT, I. TURIN, Chem. Zentr. 1923, III, 754
- 21 F. SALMON-LEGACHEUR, Traité de Chimie Organique
V. GRIGNARD 1939, T. X p. 200
- 22 L. PAULING, The nature of the Chemical bond
2nd ed. 1940, p. 206
- 23 R.S. RAUSSEN, D. TUNNICLIFF, J.A.C.S. 1949, 71, 1068
- 24 E.L. Mc. HURRY, J. Chem. Phy. 1941, 9, 241
- 25 GOULD, Mécanisme and structures in organic chemistry
Ed. 1962, P. 334
- 26 R.N. CHAKRAVARTI, J. Chem. Soc. 1947, p. 1028
- 27 W. DIELCKMANN, Ann. 1901, 317, 27
- 28 G. BRINGLER, Elektronen-Donator-Acceptor-Komplexe
Springer-Verlag, Berlin, 1961
- 29 J. HATFIELD, J. HARRIS, Bull. Soc. Chim. 1957, p. 1509
- 30 H.S. KHARASCH, O. REINMUTH, Grignard reactions of non
metallic substances, Prentice Hall, N.Y. 1954, p. 222
- 31 R.L. LUTZ, W.C. REVELLY; J.A.C.S. 1941, 63, 3180
- 32 E. TOROMANOFF, Bull. Soc. Chim. 1962, p. 1190
- 33 E. TOROMANOFF, Bull. Soc. Chim. 1961, p. 799
- 34 E. TOROMANOFF; Bull. Soc. Chim. 1962, p. 708
- 35 F. FICHTER, B. SCHEUERMANN, Ber. 1901, 34, 1626
- 36 H. STOBBE, Ann. , 1911, 380, 49
- 37 H. STOBBE, HAOUM, Ber. 1904, 37, 2240
- 38 H. STOBBE, J. Prakt. Chem. 1914, 89 (2), 329
- 39 H. STOBBE, Ber., 1899, 32, 3354
- 40 G. PHILIPPE, Thèse, Université de Montpellier, 1962, p.130
- 41 P.A. PLATTNER, G. BUCHI, Helv. Chim. Acta, 1946, 29, 1608
- 42 F.E. FANTA, S. SMITH, J.A.C.S., 1954, 76, 2915

- 43 J. LE LUDEC, R. CARRIE, C.R. Acad. Sc., 1963, 257, 3935
- 44 C.R. HARRIS, J. Chem. Soc. 1958, p. 3972
- 45 F. SALMON-LLGAGNEUR, Bull. Soc. Chim. 1952, p. 583
- 46 A. FOUCAUD, P. LE GUILLEC, C.R. Acad. Sc. 1961, 252, 13063
- 47 CH. R. HAUSER, D.S. BRESLOW, J.A.C.S. 1939, 61, 793
- 48 FITTIG, Ann. 19081, 208, 121
- 49 E. MULLER, GAVLICK, KREUTZMANN, Ann. 1935, 515, 97
- 50 E. MULLER, Ann. 1931, 491, 251-263
- 51 R.F. LEECEAD, T.L. RYDON, J. Chem. Soc. 1955, p. 580
- 52 FITTIG, Ann., 1889, 255, 10
- 53 TAKASKI KUBOTA, Tétrahedron, 1958, 4, 85
- 54 L.S. EL-ASSAL, S.A.M. EL-WAHAB, J. Chem. Soc. 1960, p. 849
- 55 W.S. JOHNSON, I. PETERSEN, J.A.C.S. 1947, 69, 74
- 56 H. STOBBE, ECKERT, Ber. 1905, 38, 4075
- 57 H. STOBBE, Ann. 1911, 380, 99
- 58 H. STOBBE, LEUNER, Ber., 1906, 39, 292
- 59 H. STOBBE, ERMARY, SEYDEL, Ann., 1911, 380, 113
- 60 H. STOBBE, Ber., 1908, 41, 4350
- 61 J.W. CORNFORTH, G.F. HUGHES, F. LIONS, J. Proc. Roy. Soc., 1939, 72, 228
- 62 R.H. JONES, C.L. ANGELL, T. ITO, Can. J; Chem. 1959, 37, 2007
- 63 A.E. GILLAN, D.H. HEY, J. Chem. Soc. 1939, p. 1170
- 64 LENNARD, JONES, TURCHEVICH, Proc. Roy. Soc. 1936, 158A, 297
- 65 KOJINAKANISHI "Infrared Absorption Spectroscopy" 1962
- 66 W.S. JOHNSON, Mc. MCLOSKEY, D. DUNNIGAN, J.A.C.S. 1950, 72, 514

- 67 W.S. JOHNSON, J. PETERSEN, J.A.C.S. 1946, 68, 1926
- 68 ROBINSON, SEIJO, J. Chem. Soc. 1941, p. 582
- 69 Ch. HAUSBER, KUHN, SMAKULA, Z. Physik. Chem. 1935, B 29, 363
- 70 HAUSBER, KUHN, SMAKULA, Z. Physik Chem. 1935, B 29, 378
- 71 S. RAJAGOPALAN, P.V.A. RALAN, Org. Synth. 1945, 25, 21
- 72 A.R. KATRITZKY, J. Chem. Soc. 1959, 60, 657
- 74 LORD et MILLER, J. Chem. Phys. 1942, 10, 328
- 75 THOMPSON, TEMPLE, Trans. Faraday, soc. 1942, p. 10
- 76 C.E. RAO, "Ultra Violet and Visible spectroscopy" Ed. 1961, p. 82
- 77 R. FABRI, C. L. DIERER, Bull. Soc. Chim. Biol. 1954, 16, 105
- 78 Org. Synthèses, Vol. 25, p. 42
- 79 Org. Syntheses, Vol. 30, p. 83
- 80 A. HANTZSCH, Ber., 1915, 48, 772
- 81 H. LTOBBE, Ber., 38, p. 3673-3893
- 82 W.S. JOHNSON, A. GOLDMAN, J.A.C.S. 1944, 66, 1030
- 83 F.G. BADJAR, L.S. EL-ASSAL, W.A. DOSS, J. Chem. Soc. 1959, p. 1016
- 84 L.S. EL-ASSAL, A.M. SHEHAB, J. Chem. Soc. 1959, p. 1020
- 85 A.M. EL-ABBADY, L.S. EL-ASSAL, J. Chem. Soc. 1959, p. 1024
- 86 BORSHE, LEDITSCHKE, Ann. 1937, 529, 708
- 87 BORSCHKE, KETTNER, GILLIES; KUHN, Ann. 1936, 526, 1
- 88 W.S. JOHNSON, A. GOLDMAN, W. SCHNEIDER; J.A.C.S. 1945; 67, 1357
- 89 W.S. JOHNSON, J. PETERSEN, C. GOTSCHKE, J.A.C.S. 1947, 69, 2942
- 90 V. GRIGNARD "Traité de Chimie Organique" Ed. 1939, T.X, p. 120

- 91 ETAIX, Ann., Chim. Phys. 1896 - 9, 356
- 92 H. JELT, Ber. 1893, 26, 1925
- 93 , 79 E. HULLER, GAWLICK, KREUTZMANN, Ann., 1935, 515, 97
- 94 INGOLD, THORPE, J.A.C.S. 1923, p. 853
- 95 K. ALDER, F. PASHER, A. SCHMITZ, Ber., 1943, 76 B, 27
- 96 G. SWAIN, A.R. TODD, J. Chem. Soc. 1944, p. 548
- 97 D.W. HATHLISON, J. Chem. Soc. 1953, 3, 3248
- 98 H. MOUSSARON-CANET, H. MOUSSARON, P. LEGENDRE, Bull. Soc Chim. 1961, p. 1509
- 99 E. BRAUDE, J.A. COLLS, J. Chem. Soc. 1952, 2, 1431
- 100 N.G. GAYLOR; "Reduction With complex métal hydrides".
- 101 BALL, GOODWIN, WORTON, Bio. Chem. J. 1948, 42, 516
- 102 HARNFEIST, BAVLEY, LAZIER, J. Org. Chem. 1954, 19, 1608
- 103 J. ATENBUROW , A. CAMERON, J.H. CHAPMAN, R. EVANS, HESS Quart. Rev. 1959, XIII, 61
- 104 C. LEVALLOIS, Thèse, Université de Montpellier, p. 114, 1962
- 105 J. ATENBUROW, J. Chem. Soc. 1952, p. 1104
- 106 VARIAN , Spectra Catalog, n° 513
- 107 J.W. COOK, R. PHILIP, J. Chem. Soc. 1948, p. 163
- 108 J. PARELLO, Bull. Soc. Chim. 1964, p. 2033
- 109 E.B. KNOTT, J. Chem. Soc. 1945, p. 189
- 110 H. THOMPSON, P. TORKINGTON, J. Chem. Soc. 1945, p. 640
- 111 R.S. RASHUSSEN, R. BRATTAIN, J.A.C.S. 1949, 71, 1073
- 112 H. BICKEL, H. SCHID, Hel. Chim. Acta, 1953, 36, 664
- 113 K.W. AUSTIN, Collection of Beecham Research Laboratories Ltd. Betchworth.
- 114 L. LANG "Absorption spectra in the ultra violet and visible Région" Tome II, Diagr. 327, 328

- 115 M. SY, B. MALLERY, Bull. Soc. Chim. 1963, p. 1276
- 116 H. HAR TOUCH, Heterocyclic Compounds : thiophène and derivatives, 1952, p. 101
- 117 H. STOBBE, E. KLOEPPEL, Ber. 1894, 27, 2405
- 118 FITTIG, Ann. 1899, 305, 50
- 119 RECHT, Monatsb., 1905, 24, 367
- 120 P. CORDIER, C.R. Acad. Sc. 1931, 192, 361
- 121 P. CORDIER, Ann. Chim. 1931, (10) 15, 228
- 122 G.H. DAUB, W.D. JOHNSON, J.A.C.S. 1948, 70, 418
- 123 H. STOBBE, Ann. 1899, 308, 69
- 124 H. STOBBE, Ann. 1894, 282, 280
- 125 LINSTEAD, MANN, J. Chem. Soc. 1930, p. 2064
- 126 H. STOBBE, C. HORN, Ber. 1908, 41, 3983
- 127 ERSKINE, WAIGHT, J. Chem. Soc. 1960, 3725

T A B L E d e s M A T I E R E S

Pages

PREMIER CHAPITRE

1°	Historique de la réaction de Stobbe	2
2°	Présentation des mécanismes existants	4
3°	Insuffisance de ces mécanismes	6
4°	Réflexion et présentation d'un mécanisme	7
	- Comportement du succinate d'éthyle en présence d'une base et en l'ab- sence d'un composé carbonyle	7
	- Présence d'un carbonyle : réaction de Stobbe	21
5°	Point de vue stérique	25
6°	Application du mécanisme aux succino- nitriles	33
7°	Réaction avec l'anhydride succinique	35
8°	Double condensation de Stobbe	39
9°	Réaction de Stobbe dans la série gluta- rique	46

DEUXIEME CHAPITRE

-	Généralités	53
-	Condensation des cyclanones - isomé- rie photochimique	57
-	Cétones dissymétriques - stéréoisomères	70
-	Condensation des aldéhydes	75

PARTIE EXPERIMENTALE

-	1er chapitre	34
-	2ème chapitre	98

<u>CONCLUSION</u>	123
-------------------	-----

<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	124
----------------------	-----

DEUXIEME SUJET

ISOMERIE CIS-TRANS DU RETINOL ET DU RETINENE
APPLICATION AU PROCESSUS VISUEL

Vu et approuvé

Vu et permis d'imprimer

Montpellier, le Mars 1965

Le Doyen de la Faculté des
Sciences

Le Recteur de l'Académie de
Montpellier

